

## Best Available Copy

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2000-350926

(P2000-350926A)

(43) 公開日 平成12年12月19日 (2000. 12. 19)

(51) Int.Cl. <sup>7</sup>	識別記号	F I	テマコード* (参考)
B 0 1 D 69/08		B 0 1 D 69/08	
A 6 1 M 1/18	5 0 0	A 6 1 M 1/18	5 0 0
B 0 1 D 71/68		B 0 1 D 71/68	

審査請求 有 請求項の数15 O L (全 12 頁)

(21) 出願番号 特願2000-134450 (P2000-134450)  
 (62) 分割の表示 特願平3-64760の分割  
 (22) 出願日 平成3年3月28日 (1991. 3. 28)

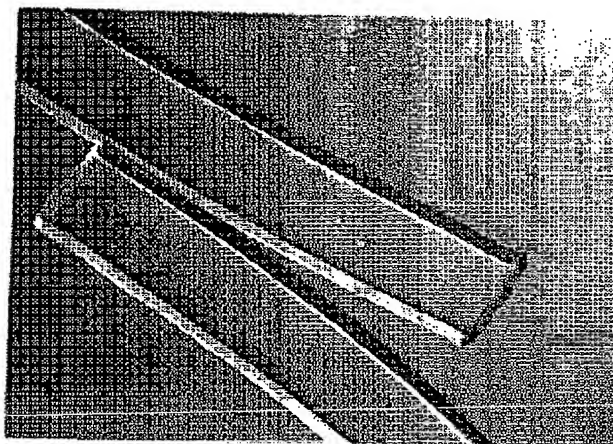
(71) 出願人 000003159  
 東レ株式会社  
 東京都中央区日本橋室町2丁目2番1号  
 (72) 発明者 田中 和実  
 滋賀県大津市園山1丁目1番1号 東レ株  
 式会社滋賀事業場内  
 (72) 発明者 小林 拓一  
 滋賀県大津市園山1丁目1番1号 東レ株  
 式会社滋賀事業場内

(54) 【発明の名称】 ポリスルホン系選択透過性中空糸膜

(57) 【要約】

【課題】本発明は、特に分子量の小さな物質の分離によって、医療や、食品工業などの分野で、水中への溶出物の少ない、分子量分画がシャープで、安心して使用できる中空糸膜を提供せんとするものである。

【解決手段】本発明のポリスルホン系選択透過性中空糸膜は、親水性高分子を含有するポリスルホン系中空糸膜において、該親水性高分子が架橋され、水に不溶化していることを特徴とするものであり、かかる中空糸膜の製造方法は、ポリスルホン系樹脂と親水性高分子を含む紡糸原液を用いて形成された中空糸膜を飽和含水率以上の湿潤状態とした後、該湿潤状態を保持した状態で、放射線架橋することを特徴とするものである。



## 【特許請求の範囲】

【請求項1】親水性高分子を含有するポリスルホン系中空糸膜において、該親水性高分子は架橋されて水に不溶化しており、かつ水を含有してヒドロゲル状態で膜構造中に存在し、さらに、モジュールにおけるリン酸のダイアリザンス ( $0.7\text{ m}^2$  換算) が、 $136\text{ ml/min}$ 以上、 $145\text{ ml/min}$ 以下である医療透析モジュール用ポリスルホン系選択透過性中空糸膜。

【請求項2】中空糸膜に存在する親水性高分子が、中空糸膜の内側表面近傍に偏在する請求項1記載のポリスルホン系選択透過性中空糸膜。

【請求項3】中空糸膜が、実質上アルブミンを透過させないことを特徴とする請求項1または2に記載のポリスルホン系選択透過性中空糸膜。

【請求項4】親水性高分子を含有するポリスルホン系中空糸膜において、該親水性高分子は架橋されて水に不溶化しており、かつ水を含有してヒドロゲル状態で膜構造中に存在し、さらに、モジュールにおける尿素のダイアリザンス ( $0.7\text{ m}^2$  換算) が、 $166\text{ ml/min}$ 以上、 $172\text{ ml/min}$ 以下である医療透析モジュール用ポリスルホン系選択透過性中空糸膜。

【請求項5】中空糸膜に存在する親水性高分子が、中空糸膜の内側表面近傍に偏在する請求項4記載のポリスルホン系選択透過性中空糸膜。

【請求項6】中空糸膜が、実質上アルブミンを透過させないことを特徴とする請求項4または5に記載のポリスルホン系選択透過性中空糸膜。

【請求項7】親水性高分子を含有するポリスルホン系中空糸膜において、該親水性高分子は架橋されて水に不溶化しており、かつ水を含有してヒドロゲル状態で膜構造中に存在し、さらに、モジュールにおけるクレアチニンのダイアリザンス ( $0.7\text{ m}^2$  換算) が、 $142\text{ ml/min}$ 以上、 $149\text{ ml/min}$ 以下である医療透析モジュール用ポリスルホン系選択透過性中空糸膜。

【請求項8】中空糸膜に存在する親水性高分子が、中空糸膜の内側表面近傍に偏在する請求項7記載のポリスルホン系選択透過性中空糸膜。

【請求項9】中空糸膜が、実質上アルブミンを透過させないことを特徴とする請求項7または8に記載のポリスルホン系選択透過性中空糸膜。

【請求項10】親水性高分子を含有するポリスルホン系中空糸膜において、該親水性高分子は架橋されて水に不溶化しており、かつ水を含有してヒドロゲル状態で膜構造中に存在し、さらに、モジュールにおけるビタミンB12のダイアリザンス ( $0.7\text{ m}^2$  換算) が、 $92\text{ ml/min}$ 以上、 $94\text{ ml/min}$ 以下である医療透析モジュール用ポリスルホン系選択透過性中空糸膜。

【請求項11】中空糸膜に存在する親水性高分子が、中空糸膜の内側表面近傍に偏在する請求項10記載のポリスルホン系選択透過性中空糸膜。

【請求項12】中空糸膜が、実質上アルブミンを透過させないことを特徴とする請求項10または11に記載のポリスルホン系選択透過性中空糸膜。

【請求項13】親水性高分子を含有するポリスルホン系中空糸膜において、該親水性高分子は架橋されて水に不溶化しており、かつ水を含有してヒドロゲル状態で膜構造中に存在し、さらに、モジュールにおける生理食塩水の透水性能が、 $403\text{ ml/hr/mmHg}$ ～ $955\text{ ml/hr/mmHg}$ である医療透析モジュール用ポリスルホン系選択透過性中空糸膜。

【請求項14】中空糸膜に存在する親水性高分子が、中空糸膜の内側表面近傍に偏在する請求項13記載のポリスルホン系選択透過性中空糸膜。

【請求項15】中空糸膜が、実質上アルブミンを透過させないことを特徴とする請求項13または14に記載のポリスルホン系選択透過性中空糸膜。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、親水性高分子を含有しながらも、架橋されて不溶化し、高度に清浄化された高性能中空糸膜に関する。

## 【0002】

【従来の技術】疎水性の高分子であるポリスルホン系樹脂からなる膜は、その良好な機械的特性および耐熱性によってこれまで各分野においての応用が展開されている。

【0003】ところが、該素材膜の特徴である強固な撥水性により、例えば、ある種の膜の様にオキシエチレンガス滅菌を実施するために、乾燥した膜の性能を発現させるためには、使用時に水と馴染ませる必要があり、膜中にグリセリンなどの親水性物質や界面活性剤等を含浸させるなどの手段がとられていた。また膜自体の親水化方法としても、これまでに種々の方法が検討され、耐汚染性の向上や、生体適合性の改善について提案されてきた。

【0004】一つの方法として、ポリマー自体を化学修飾によって、親水化しようとする試みが、濃硫酸によるスルホン化 (特開昭55-36296) 方法として示されている。しかしながら、この方法によってポリマーの親水化は果せているものの、実際の分離膜の性能・品質は回示されていず、またその製膜手段も明らかでない。

【0005】ポリスルホンと親水性高分子とのブレンドに関しては、その紡糸性を向上させるためにポリビニルピロリドンやポリエチレングリコール等の添加紡糸が検討されている (Journal Of Applied Polymer Science Vol.20, 2377-2394)。さらに同様の手法によって、シート状膜ではあるが、製膜後に親水性高分子を抽出・除去する方法 (特開昭55-106243) も示されている。また特開昭58-104940 には、膜中の親水性高分子を架橋剤や物理化学的触媒によって架橋固定する方法が示されているが

操作が繁雑なうえに、所期の膜性能を損なう恐れもあり、またその効果も十分とはいえない。特開昭61-93801には、親水性高分子の添加量を削減して、医療用途への応用を示してあるが、記載されているごとく、親水性高分子の完全な抽出・除去は困難である。

【0006】さらに、特開昭61-238306 や特開昭63-97205および特開昭63-97634には親水性高分子を、熱処理や放射線処理によって架橋固定する方法が示されているが、孔径の小さな、例えば実質的にアルブミンをリークさせないような膜を得るに至っていない。

【0007】一方、親水性高分子や化合物を膜表面に固定する方法が、特開昭62-11503、特開昭63-68646、特開昭62-125802 などに開示されている。しかしながら、これらの方法は親水化が必ずしも充分でなかったり、実際の使用時における該膜からの親水性化合物の溶出が抑えられず、医療や高度な清浄度の要求される工業分野への適用が果たされていない。

【0008】

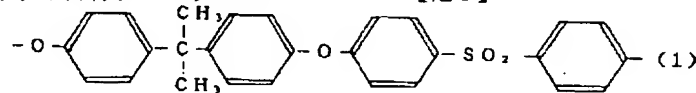
【発明が解決しようとする課題】本発明は、従来技術の問題点を解消し、不要物質の除去・有用物質の分離・回収など、特に分子量の小さな物質の分離によって、医療や、食品工業などの分野で、水中への溶出物の少ない、分子量分画がシャープで、安心して使用できるポリスルホン系選択透過性中空糸膜を提供せんとする。

【0009】

【課題を解決するための手段】本発明は、上述の目的を達成するために、つぎの構成を有する。

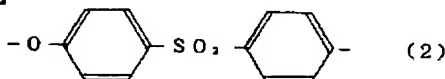
「(1)親水性高分子を含有するポリスルホン系中空糸膜において、該親水性高分子は架橋されて水に不溶化しており、かつ水を含有してヒドロゲル状態で膜構造中に存在し、さらに、モジュールにおけるリン酸のダイアリザンス(0.7m<sup>2</sup>換算)が、136ml/min以上、145ml/min以下である医療透析モジュール用ポリスルホン系選択透過性中空糸膜。」

【0010】(2)親水性高分子を含有するポリスルホン \*



【0017】

【化2】



【0018】の繰り返し単位からなる樹脂であるが、官能基を含んでいたり、アルキル系の基を含むものでもよく、特に限定されるものではない。

【0019】かかる樹脂からなるポリスルホン系選択透過性中空糸膜は、製膜原液に親水性高分子を含有させた後、これを公知の方法により中空糸膜に製膜して製造される。すなわち、上述のポリスルホン系樹脂および親水

\*系中空糸膜において、該親水性高分子は架橋されて水に不溶化しており、かつ水を含有してヒドロゲル状態で膜構造中に存在し、さらに、モジュールにおける尿素のダイアリザンス(0.7m<sup>2</sup>換算)が、166ml/min以上、172ml/min以下である医療透析モジュール用ポリスルホン系選択透過性中空糸膜。

【0011】(3)親水性高分子を含有するポリスルホン系中空糸膜において、該親水性高分子は架橋されて水に不溶化しており、かつ水を含有してヒドロゲル状態で膜構造中に存在し、さらに、モジュールにおけるクレアチニンのダイアリザンス(0.7m<sup>2</sup>換算)が、142ml/min以上、149ml/min以下である医療透析モジュール用ポリスルホン系選択透過性中空糸膜。

【0012】(4)親水性高分子を含有するポリスルホン系中空糸膜において、該親水性高分子は架橋されて水に不溶化しており、かつ水を含有してヒドロゲル状態で膜構造中に存在し、さらに、モジュールにおけるビタミンB12のダイアリザンス(0.7m<sup>2</sup>換算)が、92ml/min以上、94ml/min以下である医療透析モジュール用ポリスルホン系選択透過性中空糸膜。

【0013】(5)親水性高分子を含有するポリスルホン系中空糸膜において、該親水性高分子は架橋されて水に不溶化しており、かつ水を含有してヒドロゲル状態で膜構造中に存在し、さらに、モジュールにおける生理食塩水の透水性能が、403ml/hr/mmHg~955ml/hr/mmHgである医療透析モジュール用ポリスルホン系選択透過性中空糸膜。」

【0014】

【発明の実施の形態】本発明のポリスルホン系選択透過性中空糸膜は、親水性高分子を含有するポリスルホン系樹脂で構成されているところに特徴を有する。

【0015】ここでいうポリスルホン系樹脂とは、式

(1)もしくは式(2)から構成される。すなわち、

【0016】

【化1】

性高分子、さらにそれらを溶解する溶媒、および孔径制御のために水などの添加剤をくわえて、攪拌溶解し、均一な紡糸原液を得た後、該紡糸原液を公知の方法で中空糸に製膜するものである。

【0020】ここで親水性高分子としては、たとえばポリビニルピロリドン(以下PVPという)もしくはポリエチレングリコールなどの親水性に優れた高分子を使用することができる。

【0021】また、ポリスルホン系樹脂および親水性高分子を共に溶解する溶媒としては、たとえば、ジメチルアセタミド(以下DMAcという)、ジメチルスルホキシド(以下DMSOという)あるいはN-メチルピロリ

ドンなどを、単独もしくは混合して使用することができる。

【0022】この場合、ポリスルホン系樹脂および親水性高分子の分子量、濃度あるいは溶媒の種類や組合せまたは添加剤の量などは、製膜性だけでなく、膜の性能や機械的性質に大きく影響するため、慎重に選択することが好ましい。

【0023】本発明のポリスルホン系選択透過性中空糸膜を構成する際の紡糸原液におけるポリスルホン系樹脂の濃度は、好ましくは10～30重量%の範囲にあるのがよい。

【0024】特に本発明では、親水性高分子を多量に含みながらも、放射線架橋反応によって膜内部にしっかりと固定するため、膜に十分な親水性や、高い含水率を付与することが可能である。ただし、膜中の親水性高分子の膨潤によって、透過性にも影響してくるため、親水性高分子の量は、好ましくは膜中に1～20重量%、さらに好ましくは3～15重量%含まれるよう調整するのがよい。すなわち、紡糸原液中の親水性高分子の量は、好ましくは3～30重量%である。これを原液中の全ポリマーの割合でいうならば、好ましくは5～70重量%、さらに好ましくは15～50重量%である。かくして得られる該中空糸膜の吸湿率は好ましくは10～50重量%で、特に適当な透過性を兼ね備えた該中空糸膜の場合には、15～30重量%というさらに好ましい吸湿率を示し、なおかつ十分な親水性を有するものとなる。

【0025】次に、本発明に使用される親水性高分子の分子量について説明すると、一つには親水性高分子の脱離が、膜の細孔を形成する要因となる。分子量が大きくなると膜の孔径が大きくなり、特に中空糸内部に封入する注入液の凝固性が低い場合にその傾向が強くなる。その一方で分子量が大きい程、架橋反応が進みやすく、膜への固定が容易になる傾向がある。したがって、その分子量は、好ましくは1万～50万、さらに好ましくは3万～10万のものを使用するのがよい。

【0026】さらに中空糸内部に封入する注入液の組成は、その凝固性により、特に孔径制御に大きな役割を果たす。すなわち、凝固性が低い場合には、中空糸膜の内表面の孔径が大きくなり、透水性は高くなり、一方では、蛋白リークが生じてくる。また、凝固性が高い場合には、蛋白のリークはなくなるが、透水性が低くなってくる。したがって、中空糸膜の用途や目的に応じて、注入液の組成を変更するのが好ましい。

【0027】しかしながら、従来の中空糸膜に比較して、本発明による膜は、高い透水性を示すにも拘らず、蛋白のリークが認められない点に特徴を有する。これは、膜内表面近傍の緻密層に集中（偏って分布）させた親水性高分子によって、膜の透過バランスが改善されたためである。

【0028】また、本発明のポリスルホン系選択透過中

中空糸膜は、高い透水性を有するにも拘らず、そのシャープな分子量分画によって、たとえばエンドトキシン除去フィルターのような、蛋白による目詰まりのない使用法においては、特にその特性を発揮する。すなわち、小さな膜面積のモジュールを用いても、回路の圧力損失を伴うことなく高い除去性能を有し、エンドトキシンフリーの濾過液を供給することが可能になる。

【0029】本発明の中空糸膜は、上述のように設定された条件下で、環状スリット型口金から、通常は乾湿式紡糸法によって、吐出・凝固・水洗し、乾燥による膜性能変化を防ぐため、グリセリンなどの乾燥防止剤を付与して巻取り、所定の長さに切断した後、中空糸内部の封入液を脱液して糸束とする。

【0030】かかる中空糸膜を、放射線架橋するには、以下の方法が好ましく用いられる。

【0031】すなわち、(1)糸束の状態で放射線架橋処理する方法、(2)一旦モジュール化して放射線架橋処理する方法、などである。

【0032】この場合、架橋に必要な放射線の照射線量は10～50 KGyであり、これより低い場合には、十分な架橋反応が行なわれない傾向があり、また高すぎる場合には、中空糸膜の劣化が進行する傾向がある。

【0033】放射線による架橋処理を、糸束の状態で行なう場合には、付着したグリセリンが架橋反応の促進を阻害するため、該付着量を極力少なくするか、もしくはグリセリン処理を行なわずに架橋処理するのが好ましい。その場合、膜の性能が乾燥劣化してヒドロゲル構造が破壊されないよう、厳密な付着液管理の下に放射線架橋処理を行なう。その後、通常糸束と同様の方法でモジュール化を行なう。

【0034】モジュール化の方法は、公知的手段によって行なう。

【0035】すなわち、通常は、ポリウレタン系のポッティング材を用いて、スチレン樹脂などのケースに糸束を挿入し、遠心ポッティングを行なうが、耐熱性のあるエポキシ樹脂やシリコン樹脂などのポッティング材で、AS樹脂やポリカーボネート樹脂などのケースを用いたり、あるいは糸束を立てた状態でその底部をポッティングする、いわゆる静置ポッティングを行なうこともある。いずれにしてもその目的、用途に応じたモジュール化を行なうのが好ましいが、本発明の特徴である親水性高分子の架橋・固定に必要な放射線などを透過することができる素材であればよい。その後、モジュールの端面を切断し、中空糸開孔部を整え、ヘッダー・パッキンなどを装着して、リークテストを行なう。

【0036】次に、中空糸膜内部に残存する微量の溶媒や、乾燥防止のために付与したグリセリンなどを水洗する。この時、膜中の親水性高分子については、後の架橋・固定によって不溶化するため、特に留意する必要はない。ただし、膜全体を十分な湿潤状態に保持するのが好

ましく、特に好ましくはモジュール内に水を充填した状態にしておく（飽和含水率以上にする）のがよい。通常、該中空糸膜の飽和含水率は400%前後であり、含水率をこれ以上に保持しておくのが好ましい。

【0037】飽和含水率は、中空糸膜を0.5Gで1分間遠心脱水した時の含水量の、130℃で5時間乾燥した後の中空糸膜重量に対する百分率（%）で表わされるものであり、後述の実施例では水を充填した状態にしているため、いずれも約1000%に保持されている。飽和含水率未満の状態では、後述の放射線による水溶性高分子の架橋を充分に行なうことができなくなり、水溶性高分子の架橋水不溶分が少なくなる傾向を示すので注意を要する。

【0038】本発明では、このようにモジュールを十分な湿潤状態に保持した後に、親水性高分子に放射線照射、特にγ線照射を行ない架橋・固定を行なう。この放射線による架橋反応は、従来の化学的な方法に比較して、格段に確実に均一に施されるものである。

【0039】この時、親水性高分子の架橋と同時にポリスルホン系樹脂やポッティング材およびケースなどの劣化を伴うこともある。したがって、放射線照射量は、好ましくは10～50 KGyの範囲で行なうのが好ましい。この放射線照射により若干の中空糸の伸度低下やヘッダー・ケースの着色が認められる場合もあるが、特に問題になる程度ではない。

【0040】かかる放射線照射により、該モジュールの滅菌を同時に行なうこともできる。この場合の滅菌可能な放射線照射量も、上述の架橋反応で使用する10～50 KGyの範囲内であるが、実際の滅菌にあたっては、該モジュールにおいて、照射線量と滅菌効率（照射前の菌数に対する照射後の菌数の比）との関係を示すD値を測定して照射線量を設定するのが好ましい。

【0041】上述の放射線としては、γ線またはX線を用いることができるが、γ線が透過性や架橋のし易さなどの点から好ましい。X線としては設備的に有利な電子線変換X線を用いるのが好ましい。ただし変換X線の場合には、その透過性がγ線より劣るため、対象物の厚み、配置など、その照射方法を変更するのが好ましい。

【0042】かくして得られる親水性高分子が架橋・固定された中空糸膜は、透析型人工腎臓装置承認基準に示された「透析器の品質及び試験法」の透析膜の溶出物試験（以下人工腎臓基準という）に記載されている方法により、溶出物の評価をすると、紫外線吸収スペクトルとして、層長10mmで波長220～350nmにおける吸光度が0.1以下という優れた値を示すものである。

【0043】該モジュールをさらに清浄にする場合には、溶出物を含んだ充填液を一旦排出し、該モジュールを再度水洗する。そしてモジュール内に水もしくは、必要に応じて生理食塩水などを充填する。この時、滅菌効果を高めるために充填水中に過酸化水素を添加すること

も可能である。

【0044】このモジュールをポリエチレン袋などに封入シールを行ない、段ボールケースなどに梱包する。この状態で、放射線（γ線）照射による滅菌を行なうが、この場合にも、上述のD値を測定して適切な照射線量を設定する。この場合も照射線量が多すぎると、膜素材やケースなどの劣化を来すため、適切な線量を照射するのが好ましい。

【0045】以上のように、本発明のポリスルホン系選択透過性中空糸膜は、高い透水性を有しながら蛋白リークしないという優れた性能バランスを保持するために、原則的にはその製造過程に於いて乾燥は行なわない。

【0046】本発明のポリスルホン系選択透過性中空糸膜は、上述のような方法で製造されるためか、ヒドロゲル状態という特徴ある形で完成される。すなわち、添加された親水性高分子が、膜全体に分散し、強固に絡みあった状態で架橋・固定されているものである。このことは、該中空糸膜をDMA cに浸漬し、膜中のポリスルホン系ポリマーを抽出した後に、架橋された親水性高分子が中空糸形状を保持した状態で、光学顕微鏡によって観察されることから明らかである。

【0047】この様に、親水性高分子を放射線架橋することによって、水に不溶化し、該膜からの溶出物を極端に減少させるとともに、膜に充分な親水性を付与することによって、溶質透過性の優れたヒドロゲル状選択透過中空糸膜として使用することが可能になった。

【0048】図1は、実施例6および比較例6の中空糸膜からの抽出液を、分光光度計UV-160（島津製作所製）で測定したときの紫外線吸収スペクトルである。図1の吸収スペクトルから明らかなように、比較例6の未架橋の中空膜からの抽出液の吸光度に比して、実施例6の架橋中空糸膜からの抽出液の吸光度は極めて低く、すなわち目標吸光度より低く、溶出物が格段に低減されていることがわかる。

【0049】図2は、架橋PVPを含有する本発明のポリスルホン系選択透過性中空糸膜の水中での繊維形状を示した顕微鏡写真（50倍）である。図2のように、架橋PVPを含有する本発明の該中空糸膜は、水中でPVPが溶出することなく、中空糸形状を保持していることがわかる。

【0050】図3は、中空糸中に含有するPVPを架橋する前のポリスルホン系中空糸膜をDMA cに溶解したときの繊維形状を示す顕微鏡写真（50倍）である。図3から、ポリスルホンと同様にPVPも溶出して形態がくずれていることがわかる。

【0051】図4は、中空糸膜中に存在するPVPをγ線架橋した後の本発明のポリスルホン系選択透過性中空糸膜をDMA c中で溶解したときの繊維形状を示す顕微鏡写真（50倍）である。図4から、ポリスルホンが溶解された後も、透明の架橋PVPはDMA cに溶解しな

いで中空糸形状を保持していることがわかる。

【0052】図5は、後述の図6の反対側（内側）の中空糸膜の繊維構造を超薄切片で観察したときの透過型電子顕微鏡写真（40000倍）である。図5から明らかに、オスミック酸で染色されたPVP成分（黒色）が、中空糸内表面近傍に集中して存在していることがわかる。

【0053】図6は、中空糸膜の繊維構造を超薄切片で観察したときの透過型電子顕微鏡写真（40000倍）である。図6から、オスミック酸で染色されたPVP成分（黒色）が、中空糸膜の外表面近傍には稀薄にしか存在しないことがわかる。なお、灰色部分はポリスルホンである。

【0054】

【実施例】以下、実施例によって具体的に説明するが、本発明がこれによって限定されるものではない。

【0055】中空糸膜の特性の評価は以下の方法によった。

【溶出物量】人工腎臓基準＜透析膜の溶出物試験＞による

膜1.5gを水150mlにいれ、 $70 \pm 5^\circ\text{C}$ で1時間加温した試験液を、予め煮沸冷却した空試験液を対照として、層長10mmで波長220～350nmにおける紫外線吸光度を測定した。なお、紫外線吸光度（以下、単に吸光度と略す）は、通常220nmにおいて最も高くなるので、以下の吸光度は220nmでの値を示す。

【DMAc不溶分】120℃で5時間乾燥した膜1gをDMAc50mlとともに、回転子を用いて5時間充分な攪拌を行ってから、予め秤量したガラスフィルター（2G-2）で濾過し、130℃で8時間乾燥して得られた固形分量の膜全量に対する割合（重量%）をDMAc不溶分とした。

【含有PVP量】元素分析計（柳本製作所製：CHNコーダーMT-5）を用いて測定した総窒素量から含有PVP量を換算した。

【架橋PVP量】含有PVP量のうち、DMAc不溶分に満たない量を架橋PVP量とした。

【架橋PVPの分散状態】中空糸膜をDMAcに浸漬し、24時間放置した後の該膜を、光学顕微鏡で観察した。

【0056】また中空糸膜をオスミック酸染色し、超薄切片とした後、透過型電子顕微鏡によって、PVPの分散状態をしらべた。

【吸湿率】五酸化リンのデシケータ中で恒量にした中空糸膜を秤量した後、湿度100%・25℃のデシケータ中で恒量にした中空糸を秤量し、ポリマー量に対する水分の百分率として算出した。

【中空糸膜の透過性】長さ15cmの中空糸30本を用いて、小型ガラス管モジュールを作成し、膜の外と内の圧力差、すなわち膜間圧力差、約100mmHgでの、水の透

過性（水UFRS： $\text{ml/hr/mmHg/m}^2$ ）を算出した。

【0057】また、該モジュールに総蛋白濃度7.5g/dlの牛血漿を0.6ml/minで循環しながら、膜間圧力差50mmHgで1時間濾過し、その平均濾過量から牛血漿の透過性（牛血漿UFRS： $\text{ml/hr/mmHg/m}^2$ ）を測定し、濾液の蛋白質試験（アルブスティックス：マイルス・三共株式会社製）で、アルブミンのリーク程度を調べた。

【0058】さらに同様のモジュールを、ミオグロビン（分子量：16,800、60ppm）、ペプシン（分子量：35,000、300ppm）、牛アルブミン（分子量：67,000、300ppm）などの溶質水溶液を1.5ml/minの流量で循環させ、透過液の溶質濃度を測定して、各溶質の透過係数を算出した。

【0059】透過係数＝（透過液濃度／供給液濃度）

【モジュールの透過性能】中空糸5,000～9,000本からなる、膜面積が約0.7～1.2 $\text{m}^2$ のモジュールを用いて、生理食塩水での水の透過性（生理食塩水UFRP： $\text{ml/hr/mmHg}$ ）を測定する。

【0060】次に、ヘマトクリット35重量%・蛋白濃度4.5g/dlの牛血を、200ml/minで循環しながら、該モジュールの最高透過性（プラトーUFR： $\text{ml/min}$ ）を測定する。さらに、膜間圧力差を変更して、牛血での透過性（牛血UFCO： $\text{ml/hr/mmHg}$ ）を測定する。この時の原血および濾液のアルブミン濃度をBCG法で測定し、アルブミンの透過率（%）を測定する。実質的にアルブミンを透過しないとは、アルブミン透過率が5%以下であることを意味する。

【0061】一方、同様のモジュールを用いて、生理食塩水系で、尿素（1000ppm）・クレアチニン（200ppm）・リン酸（50ppm）およびビタミンB12（20ppm）のダイアリザンスを測定する。血液側の流量は200ml/min、透析液側流量は500ml/minとし、濾過速度は10ml/minで行なった。

【0062】一透過性能は中空糸・モジュールとも37℃で評価した。

【エンドトキシン除去性能】膜面積約0.7 $\text{m}^2$ のモジュールを作製し、中空糸の外側から内側へ、水道水を約0.3 $\mu$ のフィルターで濾過した液を、500ml/minの割合で供給する。この時の圧力損失を測定し、また供給液および透過液のエンドトキシン濃度をリムルステスト法（和光純薬株式会社製）で測定し、エンドトキシン（ETと略す）除去率を算出する。

【0063】 $K(ET) = (A - B) / A \times 100 (\%)$   
式中

K(ET)：ET除去率

供給液ET濃度：A

透過液ET濃度：B

実施例1

ポリスルホン（P-3500：AMOCO社製）18部とPVP



(K-30: 分子量4万: BASF社製) 9部をDMAc 43部とDMSO 29部および水1部に加えて、80℃に保温しながら15時間攪拌溶解して紡糸原液を作成した。この紡糸原液は、25℃で58ポイズ(落球粘度: JIS-Z8803)の均一で澄明であった。

【0064】該紡糸原液を、外径0.35mmφ・内径0.25mmφ・注入孔径0.15mmφの環状スリット口金から、2.0g/minの割合で吐出し、同時に注入孔から水を1.3g/minの速度で注入した。乾式部分の長さは300mmで20℃の凝固浴(DMAc: 水=20: 80)に導き、凝固・水洗を行なった後、中空糸の抱液を70重量%のグリセリン水溶液に置換して、33m/minの巻取速度でカセ状に巻取った。

【0065】得られた中空糸の水UFRSは780ml/hr/mmHg/m<sup>2</sup>であった。牛血漿UFRSは36ml/hr/mmHg/m<sup>2</sup>であり、濾液の蛋白質試験はーで、全くリークは認められなかった。

【0066】さらに、該中空糸から膜面積0.7m<sup>2</sup>のモジュールを作製し、該モジュールを35℃の温水で水洗した後、水を充填した状態で25KGyの線量でγ線照射した。このモジュールの中空糸膜からの抽出液の吸光度は0.048であった。

【0067】さらに該モジュールの充填液を排出し、再度水洗を行なった後、ポリエチレン袋にシールし、製品モジュール用の梱包を施してから、線量25KGyのγ線照射滅菌を行なった。

【0068】得られたモジュールの生理食塩水UFRPは403ml/hr/mmHgで、牛血評価によるプラトーUFRは90ml/min、牛血UFCOは50ml/hr/mmHgと高い性能を示した。この時の濾液中のアルブミン透過率は0.21%で実質的にリークは認められなかった。また該モジュールのダイアリザンスは次の様であり、高い透過性能を有していた。

尿素	クレアチニン	リン酸	VB12
170	147	142	93

また、該モジュールから取り出した中空糸膜のPVP含有量は5.8重量%であった。さらに該中空糸膜からの抽出液の吸光度は0.046でありながら、吸湿率は21.3重量%と高い親水性を示していた。

#### 実施例2

ポリスルホン(P-3500)18部とPVP(K-30)18部をDMAc 38部とDMSO 25部および水1部に加えて、80℃に保温しながら15時間攪拌溶解して得られた紡糸原液を用いて、実施例1と同様に紡糸した。

【0070】得られた中空糸を試験管に挿入し、水を充填した状態で25KGyの線量でγ線照射した。照射後の中空糸の水UFRSは360ml/hr/mmHg/m<sup>2</sup>で、牛血漿UFRSは23ml/hr/mmHg/m<sup>2</sup>であった。この時の濾液の蛋白質試験は±で、ほとんどリークは認められなかつ

た。また中空糸膜中のPVP含有量は8.7重量%と非常に多いにも拘らず、該中空糸からの抽出液の吸光度は0.093と高い清浄性を有していた。

#### 実施例3

ポリエーテルスルホン(VICTREX 4800P: ICI社製)18部とPVP(K-30)9部をDMSO 72.6部と水0.4部に加えて、80℃に保温しながら6時間攪拌溶解して紡糸原液を作成した。この紡糸原液は、25℃で104ポイズの均一で澄明であった。

【0071】該紡糸原液を用いて、実施例1と同様に水を注入液として紡糸を行なった。得られた中空糸の水UFRSは260ml/hr/mmHg/m<sup>2</sup>であった。牛血漿UFRSは28ml/hr/mmHg/m<sup>2</sup>であり、濾液の蛋白質試験はーで、全くリークは認められなかった。さらに、該中空糸を試験管に挿入し、水を充填した状態で25KGyの線量でγ線照射した。このγ線照射中空糸膜からの抽出液の吸光度は0.064であった。この膜のDMAc不溶分は9重量%、吸湿率は32.7重量%と良好な親水性を保持していた。

#### 実施例4

ポリスルホン(P-3500)を4部と、同じくポリスルホン(P-1700: AMOCO社製)を12部、PVP(K-90: 分子量36万: BASF社製)6部をDMAc 47部とDMSO 30部および水1部に加えて、80℃に保温しながら15時間攪拌溶解して紡糸原液を作成した。この30℃で64ポイズの紡糸原液を用いて、実施例1と同様に紡糸した。

【0072】得られた中空糸の水UFRSは180ml/hr/mmHg/m<sup>2</sup>であった。牛血漿UFRSは26ml/hr/mmHg/m<sup>2</sup>であり、濾液の蛋白質試験は±で、ほとんどリークは認められなかった。

【0073】この中空糸から膜面積0.72m<sup>2</sup>のモジュールを作製し、該モジュールを35℃の温水で水洗した後、水を充填した状態で25KGyの線量でγ線照射した。

【0074】このモジュールの中空糸膜からの抽出液の吸光度は0.047であった。さらに該モジュールの充填液を排出し、再水洗した後、線量25KGyのγ線照射滅菌を行なった。

【0075】得られたモジュールの生理食塩水UFRPは126ml/hr/mmHgで、牛血評価によるプラトーUFRは86ml/min、牛血UFCOは43ml/hr/mmHgと高い性能を示した。この時の濾液中のアルブミン透過率は0.26重量%で実質的にリークは認められなかった。また該モジュールのダイアリザンスも下記の様に高い値を示した。

尿素	クレアチニン	リン酸	VB12
167	144	138	94

また、該モジュールから取り出した中空糸膜の、DMA

c不溶分は13.6重量%で、吸湿率も21.3重量%と高い親水性を示しながらも、該中空糸膜からの抽出液の吸光度は0.046と溶出物レベルは低く、モジュールの充填液の吸光度は0.115と高い清浄性を有していた。

#### 実施例5

ポリスルホン(P-3500)を18部と、PVP(K-30)9部をDMAc44部、DMSO28部および水1部に加えて、80℃に保温しながら15時間攪拌溶解して得た紡糸原液を用いて、注入液組成をDMAc/水=60/40にした他は実施例1と同様に紡糸した。該中空糸から膜面積が1.14 m<sup>2</sup>のモジュールを作製し、水洗した後、水を充填した状態で25 KGyの線量でγ線照射した。さらに該モジュールの充填液を排出し、再水洗した後、線量25 KGyのγ線照射滅菌を行なった。

【0077】得られたモジュールの生理食塩水UFRPは955 ml/hr/mmHg/m<sup>2</sup>で、牛血によるプラトーUFRは106 ml/min、牛血UFCOは72 ml/hr/mmHgと高い性能を示した。この時の濾液中のアルブミン透過率は0.26%で実質的にリークは認められなかった。また該モジュールのダイアリザンスも高い値を示した。

#### 【0078】

尿素	クレアチニン	リン酸	VB12
190	175	172	125

該中空糸膜からの抽出液の吸光度は0.037と溶出物レベルは低く、モジュールの充填液の吸光度は0.119と高い清浄性を有していた。

\*

溶 質	(分子量)
ミオグロビン	(16,800)
ペプシン	(35,000)
牛アルブミン	(67,000)

市販のPMMA(ポリメチルメタアクリレート)中空糸膜を用いて、実施例7と同じモジュールを作成して、同じ測定をした時の各溶質の透過係数は、それぞれミオグロビン0.77、ペプシン0.23、アルブミン0.17であった。

#### 比較例1~6

実施例1~6で得られた未架橋の中空糸膜からの抽出液の吸光度は、それぞれ0.265、1.020、0.316、0.749、0.271、0.493と高い値を示し、膜からのPVP溶出が抑えられず、人工腎臓基準に不合格であり、清浄性が要求される用途には適さないものであった。

#### 【0084】

【発明の効果】本発明によれば、膜からの溶出物流出などの懸念なく、膜に対して充分な親水性を与える親水性高分子の添加が可能であり、しかも、本発明の中空糸膜は、優れた濾過性能と清浄性を併せて必要とする医療や医薬・食品などその他の膜分離分野に好適に使用できる。

#### \* 実施例6

ポリスルホン(P-3500)を15部と、PVP(K-30)9部をDMAc45部とDMSO30部および水1部に加えて、溶解して得た紡糸原液を、実施例1と同様に紡糸した。

【0079】得られた中空糸の水UFRSは950 ml/hr/mmHg/m<sup>2</sup>であった。牛血漿による濾液の蛋白質試験はーで、全くリークは認められなかった。

【0080】さらに、該中空糸から膜面積0.67 m<sup>2</sup>のモジュールを作製し、水洗した後、水を充填した状態で25 KGyの線量でγ線照射した。

【0081】このモジュールの中空糸膜からの抽出液の吸光度は0.053であった。さらに該モジュールのET除去性能を評価したところ、0.67 m<sup>2</sup>と低い膜面積にも拘らず、500 ml/min 通液時の圧力損失は98 mmHgであった。

【0082】また、ET濃度66 pg/dlの供給液からET濃度0.01 pg/dl以下の透過液を得ることができ、ETフィルターとして優れた性能を示した。

#### 実施例7

実施例6で得られた中空糸を用いて、有効長9 cm、膜面積22 cm<sup>2</sup>の小型モジュールを作成し、各溶質の透過係数を測定した。その結果、下表のように極めて分画がシャープな膜が得られていることがわかった。

#### 【0083】

濃度 (ppm)	透過係数
60	0.956
300	0.529
300	0.111

#### 【図面の簡単な説明】

【図1】この図は、実施例6および比較例6のそれぞれの中空糸膜からの抽出液を、分光々度計UV-160(島津製作所製)で測定した紫外線吸収スペクトルを示したものである。

【図2】この図は、架橋PVPを含有する本発明のポリスルホン系選択透過性中空糸膜の水中での繊維形状を示す顕微鏡写真である。

【図3】この図は、含有PVPをγ線架橋する前のポリスルホン系中空糸膜のDMAc中での繊維形状を示す顕微鏡写真である。

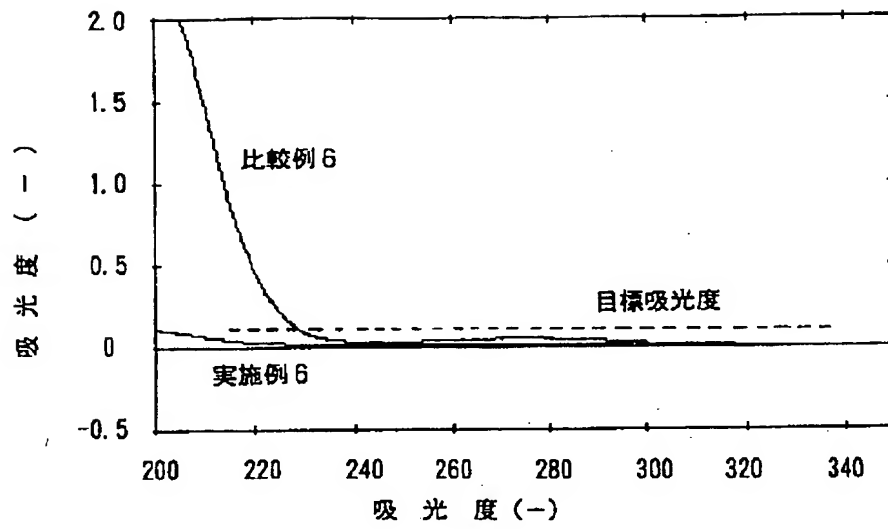
【図4】この図は、含有PVPをγ線架橋した後の本発明のポリスルホン系選択透過性中空糸膜をDMAc中でポリスルホンを溶解したときの、不溶のγ線架橋PVPからなる中空糸膜の繊維形状を示す顕微鏡写真である。

【図5】この図は、中空糸膜の内表面の繊維構造を超薄切片で観察した透過型電子顕微鏡写真である。

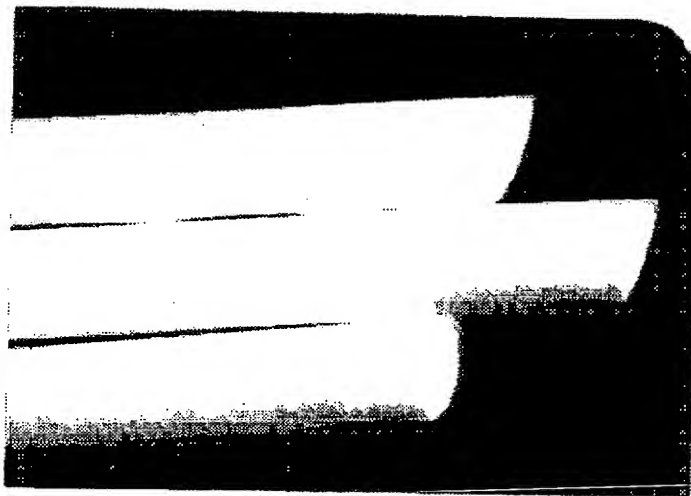
【図6】この図は、中空糸膜の外表面の繊維構造を超薄切片で観察した透過型電子顕微鏡写真である。



【図1】



【図2】

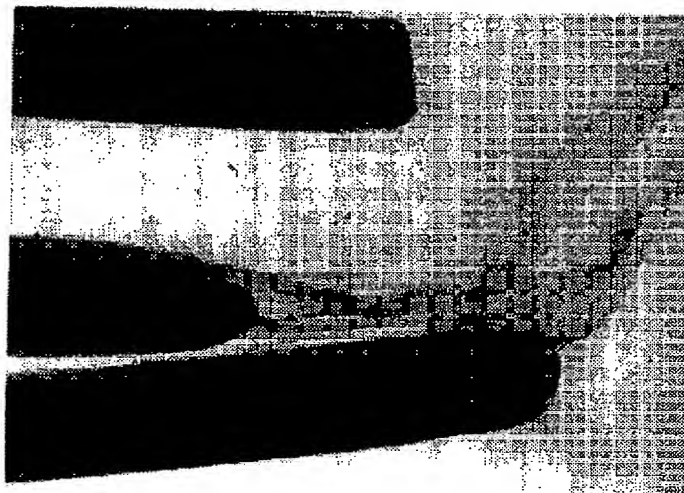


ss  
cc  
aa  
nn  
nn  
ee  
dd

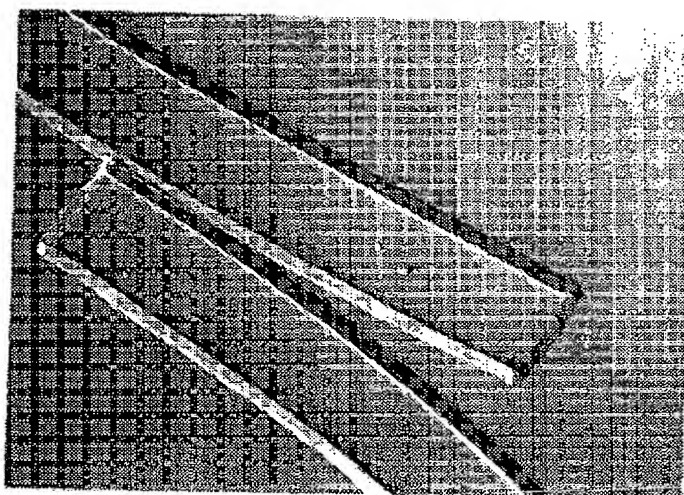
(10)

特開2000-350926

【図3】



【図4】

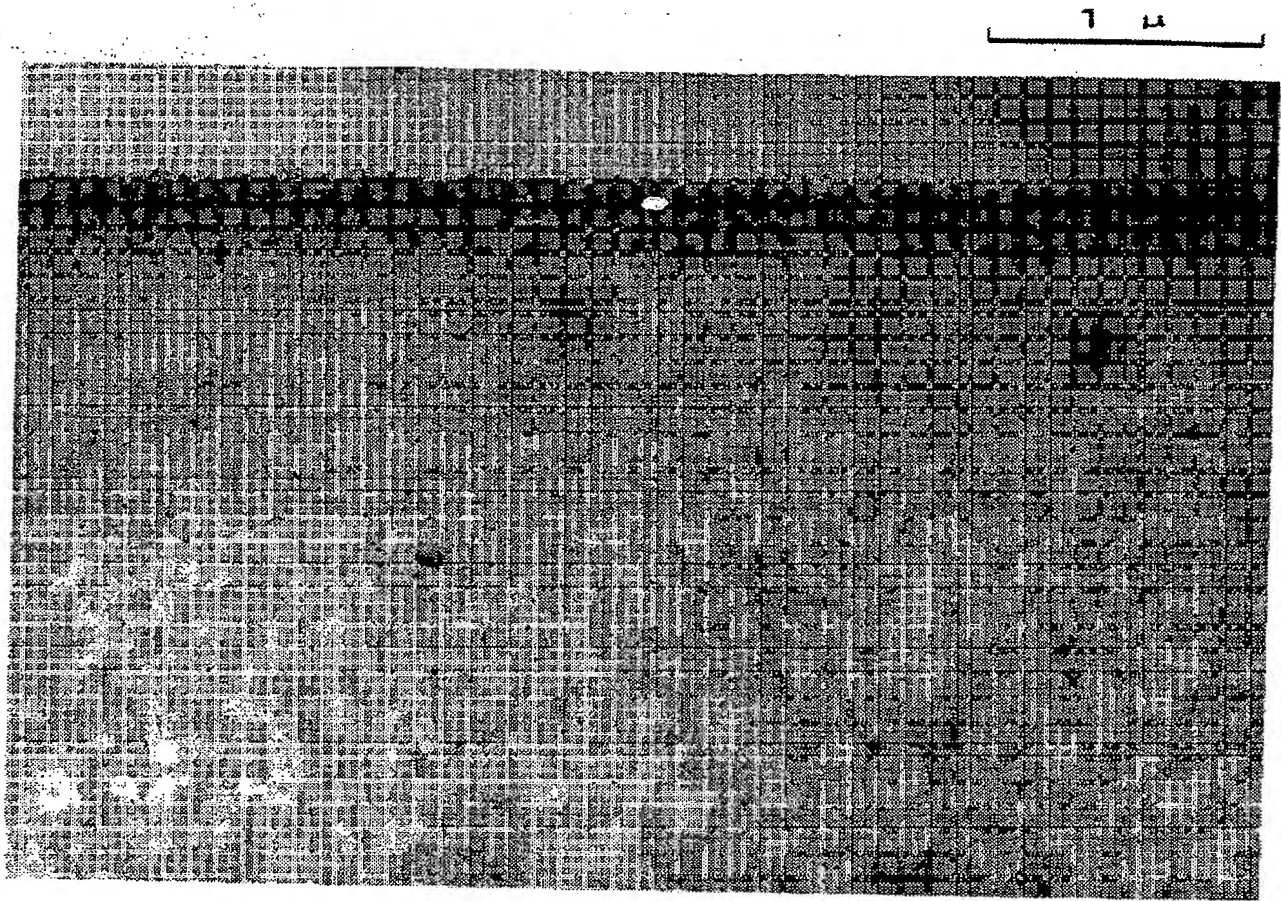


SS  
cc  
aa  
nn  
nn  
ee  
dd  
  
11  
22  
77  
88  
77  
22  
00  
00  
56

(11)

特開2000-350926

【図5】

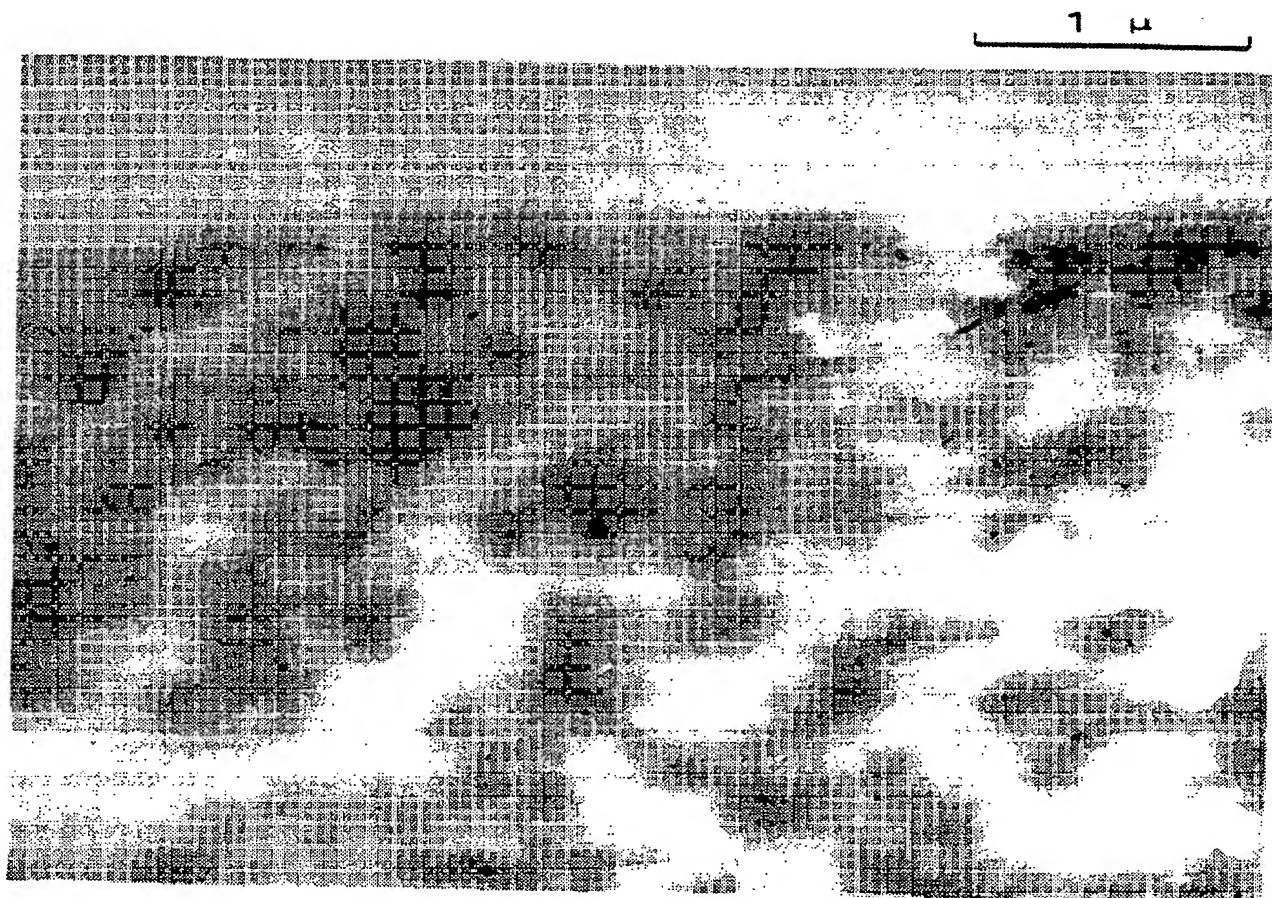


SS  
CC  
aa  
nn  
nn  
ee  
dd  
  
11  
22  
77  
88  
77  
22  
00  
00  
56

(12)

特開2000-350926

【図6】



# Best Available Copy

## \* NOTICES \*

JPO and NCIPi are not responsible for any damages caused by the use of this translation.

- 1.This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
- 2.\*\*\*\* shows the word which can not be translated.
- 3.In the drawings, any words are not translated.

---

## DETAILED DESCRIPTION

---

[Detailed Description of the Invention]

[0001]

[Field of the Invention] Though a hydrophilic macromolecule is contained, a bridge is constructed, and this invention is insolubilized and relates to the high performance hollow fiber defecated by altitude.

[0002]

[Description of the Prior Art] As for the film which consists of polysulfone system resin which is a hydrophobic macromolecule, the application in each field is developed by the good mechanical property and thermal resistance until now.

[0003] However, in order to make the engine performance of the film dried by the firm water repellence which be the description of this material film in order to carry out oxyethylene gas sterilization like a certain kind of film for example, discover, it needed to be made to get used with water at the time of use, and the means of infiltrate hydrophilic matter, surfactants, etc., such as a glycerol, into the film be took. Moreover, the various approaches also as the hydrophilization approach of the film itself were examined until now, and it has been proposed about improvement in a contamination-proof student, and an improvement of a living body adaptation student.

[0004] As one approach, the attempt which is going to carry out hydrophilization of the polymer itself by chemical modification is shown as the sulfonation (JP,55-36296,A) approach by concentrated sulfuric acid. However, although the hydrophilization of a polymer can be achieved by this approach, the engine performance and quality of an actual demarcation membrane are not \*\*\*\*(ed), and that film production means is not clear, either.

[0005] About the blend with polysulfone and a hydrophilic giant molecule, in order to raise the spinning nature, addition spinning, such as a polyvinyl pyrrolidone and a polyethylene glycol, is examined (Journal Of Applied Polymer Science Vol.20, 2377-2394). By the still more nearly same technique, although it is the sheet-like film, the method (JP,55-106243,A) of extracting and removing a hydrophilic macromolecule after film production is also shown. moreover, JP,58-104940,A \*\*\*\* -- a possibility that actuation may spoil expected membraneous ability to a complicated top although the approach of carrying out bridge formation immobilization of the hydrophilic macromolecule in the film according to a cross linking agent or a physicochemical catalyst is shown -- it is -- moreover, the effectiveness -- enough -- \*\*\*\* -- it cannot say. Although the addition of a hydrophilic macromolecule is reduced in JP,61-93801,A and the application to a medical-application way is shown in it, perfect extract and removal of a hydrophilic macromolecule are difficult as indicated.

[0006] Furthermore, JP,61-238306,A Although the approach of carrying out bridge formation immobilization of the hydrophilic macromolecule by heat treatment or radiation treatment is shown in JP,63-97205,A and JP,63-97634,A, it has come to obtain film to which albumin is not made to leak substantially small [ an aperture ].

[0007] the approach of on the other hand fixing a hydrophilic macromolecule and a compound to a film front face -- JP,62-11503,A, JP,63-68646,A, and JP,62-125802,A etc. -- it is indicated. However, these approaches do not necessarily have enough hydrophilization, or the elution of

the hydrophilic compound from this film at the time of actual use is not stopped, and application in the industrial field as which medicine and advanced cleanliness are required is not achieved. [0008]

[Problem(s) to be Solved by the Invention] This invention cancels the trouble of the conventional technique and uses as an offer plug the polysulfone system permselectivity hollow fiber which are medicine and fields, such as food stuff industry, and molecular weight fractionation with few underwater effluents is sharp, and can be used in comfort according to separation of matter especially with small molecular weight, such as separation, recovery, etc. of removal and the useful matter of an undesired substance. [0009]

[Means for Solving the Problem] This invention has the next configuration, in order to attain the above-mentioned purpose.

"It is the polysulfone system permselectivity hollow fiber for medical dialysis modules whose dialysances (0.7m 2 conversion) of a phosphoric acid [ in / the bridge was constructed over this hydrophilic macromolecule in the polysulfone system hollow fiber containing (1) hydrophilic-property macromolecule, and it has insolubilized in water, and water is contained, and it exists in membrane structure in the state of a hydrogel, and / a module ] are 136 or more ml/min and 145 ml/min or less further.

[0010] (2) It is the polysulfone system permselectivity hollow fiber for medical dialysis modules whose dialysances (0.7m 2 conversion) of a urea [ in / the bridge was constructed over this hydrophilic macromolecule in the polysulfone system hollow fiber containing a hydrophilic macromolecule, and it has insolubilized in water, and water is contained, and it exists in membrane structure in the state of a hydrogel, and / a module ] are 166 or more ml/min and 172 ml/min or less further.

[0011] (3) It is the polysulfone system permselectivity hollow fiber for medical dialysis modules whose dialysances (0.7m 2 conversion) of a creatinine [ in / the bridge was constructed over this hydrophilic macromolecule in the polysulfone system hollow fiber containing a hydrophilic macromolecule, and it has insolubilized in water, and water is contained, and it exists in membrane structure in the state of a hydrogel, and / a module ] are 142 or more ml/min and 149 ml/min or less further.

[0012] (4) It is the polysulfone system permselectivity hollow fiber for medical dialysis modules whose dialysances (0.7m 2 conversion) of vitamin B12 [ in / the bridge was constructed over this hydrophilic macromolecule in the polysulfone system hollow fiber containing a hydrophilic macromolecule, and it has insolubilized in water, and water is contained, and it exists in membrane structure in the state of a hydrogel, and / a module ] are 92 or more ml/min and 94 ml/min or less further.

[0013] (5) It is the polysulfone system permselectivity hollow fiber for medical dialysis modules whose permeable ability of a physiological saline [ in / the bridge was constructed over this hydrophilic macromolecule in the polysulfone system hollow fiber containing a hydrophilic macromolecule, and it has insolubilized in water, and water is contained, and it exists in membrane structure in the state of a hydrogel, and / a module ] is 403 ml/hr/mmHg - 955 ml/hr/mmHg further. "

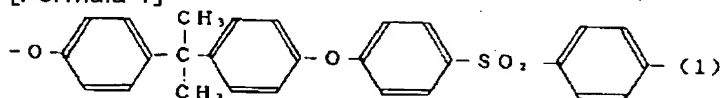
[0014]

[Embodiment of the Invention] The polysulfone system permselectivity hollow fiber of this invention has the description at the place which consists of polysulfone system resin containing a hydrophilic macromolecule.

[0015] With polysulfone system resin here, it consists of a formula (1) or a formula (2). Namely,

[0016]

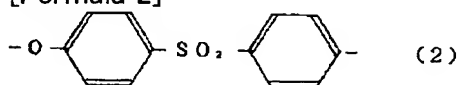
[Formula 1]



[0017]



[Formula 2]



[0018] Although it is resin which consists of a \*\*\*\*\* unit, the functional group may not be included, or the radical of an alkyl system may not be included, and it is not limited especially.

[0019] After making a film production undiluted solution contain a hydrophilic macromolecule, the polysulfone system permselectivity hollow fiber which consists of this resin produces this to a hollow fiber by the well-known approach, and is manufactured. That is, after carrying out the churning dissolution of the additives, such as water, [ for above-mentioned polysulfone system resin and a hydrophilic macromolecule, the solvent that dissolves them further, and aperture control ] and obtaining a uniform spinning undiluted solution, this spinning undiluted solution is produced to a hollow filament by the well-known approach.

[0020] As a hydrophilic giant molecule, the giant molecule which was excellent in hydrophilic properties, such as a polyvinyl pyrrolidone (it is called Following PVP) or a polyethylene glycol, for example can be used here.

[0021] moreover, independent [ for example / in dimethyl acetamido (it is called Following DMAc), dimethyl sulfoxide (it is called Following DMSO), or N-methyl pyrrolidone ] as a solvent which dissolves both polysulfone system resin and a hydrophilic giant molecule -- or it can be mixed and used.

[0022] In this case, since the molecular weight of polysulfone system resin and a hydrophilic macromolecule, concentration, the class of solvent and combination, or the amount of an additive influences greatly the engine performance and mechanical property of not only film production nature but the film, choosing carefully is desirable.

[0023] The concentration of the polysulfone system resin in the spinning undiluted solution at the time of constituting the polysulfone system permselectivity hollow fiber of this invention is good to be in 10 - 30% of the weight of the range preferably.

[0024] Though a hydrophilic macromolecule is especially included so much by this invention, since it fixes to the interior of the film firmly by the radiation-induced crosslinking reaction, it is possible sufficient hydrophilic property for the film and to give high water content. However, since permeability is also influenced by the swelling of the hydrophilic macromolecule in the film, the amount of a hydrophilic macromolecule is good to adjust so that it may be preferably contained three to 15% of the weight still more preferably one to 20% of the weight in the film. That is, the amount of the hydrophilic macromolecule in a spinning undiluted solution is 3 - 30 % of the weight preferably. If this is said at a rate of all the polymers in an undiluted solution, it will be 15 - 50 % of the weight still more preferably five to 70% of the weight preferably. moisture absorption desirable to the pan of 15 - 30 % of the weight in the case of this hollow fiber that the moisture absorption of this hollow fiber obtained in this way is 10 - 50 % of the weight preferably, and has suitable permeability especially -- being shown -- in addition -- and it has sufficient hydrophilic property.

[0025] Next, if the molecular weight of the hydrophilic macromolecule used for this invention is explained, the desorption of a hydrophilic macromolecule will become the factor which forms membranous pore one. If molecular weight becomes large, a membranous aperture will become large, and the inclination becomes strong when the freezing characteristic of the infusion enclosed especially with the interior of a hollow filament is low. Crosslinking reaction tends to progress and there is an inclination for immobilization on the film to become easy, so that molecular weight is large on the other hand. Therefore, the molecular weight is preferably good 10,000-500,000, and to use the thing of 30,000-100,000 still more preferably.

[0026] The presentation of the infusion furthermore enclosed with the interior of a hollow filament plays a big role especially in aperture control by the freezing characteristic. That is, when freezing characteristic is low, the aperture of the internal surface of a hollow fiber becomes large, water permeability becomes high and, on the other hand, protein leak produces it. Moreover, water permeability becomes low, although leak of protein is lost when freezing

characteristic is high. Therefore, it is desirable to change the presentation of infusion according to the application and the purpose of a hollow fiber.

[0027] However, although the film by this invention shows high water permeability as compared with the conventional hollow fiber, it has the description at the point that leak of protein is not accepted. This is because membranous transparency balance has been improved with the hydrophilic giant molecule centralized on the compact layer near the film internal surface (distributed partially).

[0028] Moreover, although the polysulfone system selection transparency hollow fiber of this invention has high water permeability, it demonstrates the property by the sharp molecular weight fractionation especially in a usage without blinding by protein like for example, an endotoxin removal filter. That is, even if it uses the module of a small film surface product, it has the high removal engine performance, without being accompanied by the pressure loss of a circuit, and it becomes possible to supply an endotoxin free-lancer's \*\*\*\*\*.

[0029] the bottom of the conditions to which the hollow fiber of this invention was set as mentioned above -- an annular slit mold -- from a mouthpiece, by the dryness-and-moisture type spinning method, in order to prevent the regurgitation and coagulation, and a membranous ability change rinse and according to desiccation, after giving and rolling round desiccation inhibitors, such as a glycerol, and cutting to predetermined die length, the mounting fluid inside a hollow filament is deliquored and it usually considers as a thread.

[0030] In order to carry out radiation-induced crosslinking of this hollow fiber, the following approaches are used preferably.

[0031] the approach of carrying out radiation bridge formation processing in the state of (1) thread and (2) -- it is the approach of once carrying out a modularization and carrying out radiation-induced crosslinking processing etc. [ namely, ]

[0032] In this case, the quantity of radiation of a radiation required for bridge formation is 10 - 50 KGy, it has the inclination for sufficient crosslinking reaction not to be performed when lower than this, and when too high, it has the inclination for degradation of a hollow fiber to advance.

[0033] In performing bridge formation processing by the radiation in the state of a thread, in order that the adhering glycerol may check promotion of crosslinking reaction, it is desirable to carry out bridge formation processing, without lessening this coating weight as much as possible, or performing glycerol processing. In that case, radiation-induced crosslinking processing is performed to the bottom of strict adhesion liquid management so that the membranous engine performance may carry out desiccation degradation and hydrogel structure may not be destroyed. Then, a modularization is performed by the same approach as the usual thread.

[0034] A well-known means performs the approach of a modularization.

[0035] That is, although a thread is inserted in the case of styrene resin etc. and centrifugal potting is usually performed using the potting material of a polyurethane system, the case of an AS resin, polycarbonate resin, etc. may be used, or the so-called standing potting which is potting material with thermal resistance, such as an epoxy resin and silicon resin, and carries out potting of the pars basilaris ossis occipitalis where a thread is stood may be performed. Anyway, although it is desirable to perform the modularization according to the purpose and an application, what is necessary is just the material which can penetrate a radiation required for bridge formation and immobilization of the hydrophilic macromolecule which is the description of this invention etc. Then, a modular end face is cut, a hollow filament aperture is prepared, it equips with header packing etc., and a leakage test is performed.

[0036] Next, the solvent of the minute amount which remains inside a hollow fiber, the glycerol given for desiccation prevention are rinsed. In order to insolubilize by next bridge formation and immobilization about the hydrophilic macromolecule in the film at this time, it is not necessary to mind especially. However, that (it carries out more than percentage of saturatel water content) which is changed into the condition that holding the whole film to sufficient damp or wet condition was preferably filled up desirable especially with water in the module is good. Usually, the percentage of saturatel water content of this hollow fiber is just over or below

400%, and it is desirable to hold water content more than this.

[0037] Since percentage of saturatel water content is changed into the condition of it being expressed with the percentage (%) to the hollow fiber weight after drying a hollow fiber for 5 hours at 130 degrees C of the moisture content when carrying out at-long-intervals alignment dehydration by 0.5G for 1 minute, and having filled up water with the below-mentioned example, all are held to about 1000%. Since the inclination whose bridge formation water-insoluble part of a water soluble polymer it becomes impossible to fully construct a bridge in the water soluble polymer by the below-mentioned radiation, and decreases is shown, the condition of under percentage of saturatel water content takes cautions.

[0038] In this invention, after holding a module to sufficient damp or wet condition in this way, radiation irradiation, especially gamma irradiation are performed to a hydrophilic macromolecule, and bridge formation and immobilization are performed. as compared with the conventional chemical approach, the crosslinking reaction by this radiation is boiled markedly, is trustworthy and is performed to homogeneity.

[0039] At this time, degradation of polysulfone system resin, a potting material, a case, etc., etc. may be followed on bridge formation and coincidence of a hydrophilic giant molecule. Therefore, as for the amount of radiation irradiation, it is desirable to carry out in the range of 10 - 50 KGy preferably. Although the ductility fall of some hollow filament and coloring of a header case may be accepted by this radiation irradiation, it is not extent which becomes especially a problem.

[0040] By this radiation irradiation, this module can also be sterilized to coincidence. Although the amount of radiation irradiation in which the sterilization in this case is possible is also within the limits of 10 used by above-mentioned crosslinking reaction - 50 KGy, if in charge of actual sterilization, in this module, it is desirable to measure the D value which shows the relation between quantity of radiation and sterilization effectiveness (ratio of the number of microorganism after the exposure to the number of microorganism before an exposure), and to set up quantity of radiation.

[0041] As an above-mentioned radiation, although a gamma ray or an X-ray can be used, a gamma ray is desirable from the point of permeability, the ease of carrying out of bridge formation, etc. It is desirable to use the advantageous electron ray conversion X-ray in facility as an X-ray. However, it is desirable in the case of a conversion X-ray, to change the exposure approaches, such as thickness of an object and arrangement, since the permeability is inferior to a gamma ray.

[0042] When the approach indicated by the eluting material test (henceforth artificial-kidney criteria) of the permeable membrane of "the quality of a dialyzer and the examining method" by which the hollow fiber by which the hydrophilic macromolecule obtained in this way was constructed [ the bridge ] for it and fixed was shown in dialysis mold hemodialysis apparatus acknowledgement criteria estimates an effluent, the absorbance in the wavelength of 220-350nm shows the outstanding value or less of 0.1 by 10mm of layer length as an ultraviolet-absorption spectrum by it.

[0043] In making this module into clarification further, the sealing liquid containing an effluent is once discharged and it rinses this module again. And it is filled up with a physiological saline etc. water or if needed in a module. At this time, in order to heighten the sterilization effectiveness, it is also possible to add a hydrogen peroxide to restoration underwater.

[0044] An enclosure seal is performed into a polyethylene bag etc. and this module is packed up in a corrugated paper case etc. Although sterilization by radiation (gamma ray) exposure is performed in this condition, also in this case, an above-mentioned D value is measured and suitable quantity of radiation is set up. If there is too much quantity of radiation, in order to cause degradation of a film material, a case, etc. also in this case, it is desirable to irradiate suitable dosage.

[0045] As mentioned above, in order that the polysulfone system permselectivity hollow fiber of this invention may hold the outstanding engine-performance balance of not carrying out protein leak, having high water permeability, in the manufacture process, desiccation is not performed in principle.

[0046] Probably because the polysulfone system permselectivity hollow fiber of this invention is manufactured by the above approaches, it is completed in the characteristic form of a hydrogel condition. That is, the added hydrophilic macromolecule distributes on the whole film, and is being constructed [ the bridge ] for it and fixed in the condition of having become entangled firmly. After this is immersed in DMAc in this hollow fiber and extracts the polysulfone system polymer in the film, the hydrophilic macromolecule over which the bridge was constructed is in the condition holding a hollow filament-like gestalt, and is clear from being observed with an optical microscope.

[0047] Thus, while insolubilizing in water and decreasing the effluent from this film extremely by carrying out radiation-induced crosslinking of the hydrophilic macromolecule, it became possible by giving sufficient hydrophilic property for the film to use it as an outstanding hydrogel-like selection transparency hollow fiber of solute permeability.

[0048] drawing 1 -- the extract from the hollow fiber of an example 6 and the example 6 of a comparison -- a spectrum -- it is an ultraviolet absorption spectrum when measuring by \*\*\*\*\* UV-160 (Shimadzu make). it turns out that the absorbance of the extract from the bridge formation hollow fiber of an example 6 is very low, namely, it is lower than a target absorbance, an effluent is markedly alike, and it decreases as compared with the absorbance of the extract from the hollow film for which a bridge is not constructed [ of the example 6 of a comparison ] so that clearly from the absorption spectrum of drawing 1 .

[0049] Drawing 2 is the microphotography (50 times) in which the underwater fiber configuration of the polysulfone system permselectivity hollow fiber of this invention containing bridge formation PVP was shown. As for this hollow fiber of this invention containing bridge formation PVP, it turns out like drawing 2 that the hollow filament configuration is held, without eluting PVP underwater.

[0050] Drawing 3 is a microphotography (50 times) in which the fiber configuration when dissolving the polysulfone system hollow fiber before constructing a bridge in PVP contained in a hollow filament in DMAc is shown. Drawing 3 shows that PVP as well as polysulfone was eluted and the gestalt has collapsed.

[0051] Drawing 4 is a microphotography (50 times) in which the fiber configuration when dissolving in DMAc the polysulfone system permselectivity hollow fiber of this invention after carrying out gamma ray bridge formation of PVP which exists in a hollow fiber is shown. Drawing 4 shows holding the hollow filament configuration without dissolving the bridge formation PVP of transparency in DMAc, even after polysulfone is dissolved.

[0052] Drawing 5 is a transmission electron microscope photograph (40000 times) when observing the fiber structure of the hollow fiber of the opposite side (inside) of below-mentioned drawing 6 with an ultrathin section. It turns out that the PVP component (black) dyed from the male MIKKU acid concentrates and exists near the hollow filament internal surface so that clearly from drawing 5 .

[0053] Drawing 6 is a transmission electron microscope photograph (40000 times) when observing the fiber structure of a hollow fiber with an ultrathin section. Drawing 6 shows that the PVP component (black) dyed from the male MIKKU acid does not exist thin near the outside surface of a hollow fiber. In addition, a gray part is polysulfone.

[0054]

[Example] Hereafter, this invention is not limited by this although an example explains concretely.

[0055] Evaluation of the property of a hollow fiber was based on the following approaches. 1.5g of film by the [amount of effluents] artificial-kidney criteria <the eluting material test of permeable membrane> It put into water 150mL and the ultraviolet-rays absorbance in the wavelength of 220-350nm was measured by 10mm of layer length by considering as contrast the blank test liquid which carried out boiling cooling of the test fluid warmed at 70\*\*5 degrees C for 1 hour beforehand. In addition, since an ultraviolet-rays absorbance (it only abbreviates to an absorbance hereafter) usually becomes the highest in 220nm, the following absorbances show the value in 220nm.

[DMAc insoluble matter] 1g of film dried at 120 degrees C for 5 hours After performing churning sufficient for 5 hours with DMAc50mL using the rotator, it \*\*\*\*(ed) with the glass filter (2G-2) which carried out weighing capacity beforehand, and the rate (% of the weight) to the film whole quantity of the amount of solid content obtained by drying for 8 hours at 130 degrees C was made into DMAc insoluble matter.

The amount of content PVP was converted from the amount of total nitrogen measured using the [amount of content PVP] elemental-analysis meter (made in the Yanamoto factory: CHN coder MT-5).

The amount with which DMAc insoluble matter is not filled among the amounts of [amount of bridge formation PVP] content PVP was made into the amount of bridge formation PVP.

This film after being immersed in DMAc and leaving a [distribution condition of bridge formation PVP] hollow fiber for 24 hours was observed with the optical microscope.

[0056] Moreover, after carrying out male MIKKU acid dyeing of the hollow fiber and considering as an ultrathin section, transparency mold electron microscope observation investigated the distributed condition of PVP.

After carrying out weighing capacity of the hollow fiber made into constant weight in the desiccator of [moisture absorption] phosphorus pentaoxide, weighing capacity of the hollow filament made into constant weight in 100% of humidity and a 25-degree C desiccator was carried out, and it computed as a percentage of the moisture to the amount of polymers.

Using 30 hollow filaments with a [permeability of hollow fiber] die length of 15cm, the small glass tube module was created and the permeability (water UFRS:ml/hr/mmHg/m2) of water in the differential pressure of the inside other than the film, i.e., the differential pressure between film, and about 100 mmHg(s) was computed.

[0057] Moreover, it is the cow plasma of total protein concentration 7.5 g/dl to this module 0.6 ml/min Circulating, it \*\*\*\*(ed) by differential pressure 50mmHg between film for 1 hour, the permeability (cow plasma UFRS:ml/hr/mmHg/m2) of cow plasma was measured from the average \*\*\*\*\*, and leak extent of albumin was investigated by the protein trial (ARUBUSU tex: made in [ Sankyo Co., Ltd. ] Miles) of \*\*\*\*.

[0058] About the still more nearly same module, they are solute water solutions, such as a myoglobin (molecular weight: 16,800 or 60 ppm), a pepsin (molecular weight: 35,000 or 300 ppm), and cow albumin (molecular weight: 67,000 or 300 ppm), 1.5 ml/min The transmission coefficient of each solute was computed by having made it circulate by the flow rate and having measured the solute concentration of permeate liquid.

[0059] Transmission coefficient = (permeate liquid concentration / supply liquid concentration) The film surface product which consists of 5,000-9,000 [modular permeability ability] hollow filaments is about 0.7 to 1.2m2. The permeability (physiological saline UFRP:ml/hr/mmHg) of the water in a physiological saline is measured using a module.

[0060] Next, it is bovine blood of 35 % of the weight of hematocrits, and protein concentration 4.5 g/dl 200 ml/min The highest permeability (plateau UFR:ml/min) of this module is measured circulating. Furthermore, the differential pressure between film is changed and the permeability (bovine blood UFCO:ml/hr/mmHg) in bovine blood is measured. The original blood at this time and the albumin concentration of \*\*\*\* are measured by the BCG method, and the permeability (%) of albumin is measured. If albumin is not penetrated substantially, it means that albumin permeability is 5% or less.

[0061] On the other hand, the dialysance of a urea (1000 ppm), a creatinine (200 ppm), a phosphoric acid (50 ppm), and vitamin B12 (20 ppm) is measured by the physiological saline system using the same module. For the flow rate by the side of blood, 200 ml/min and the amount of dialysing fluid side streams are 500 ml/min. Carrying out, \*\*\*\*\* is 10 ml/min. It carried out.

[0062] - 37 degrees C also estimated the transparency engine performance the hollow fiber module.

[Endotoxin removal engine-performance] film area about 0.7m2 It is the liquid which produced the module and \*\*\*\*(ed) tap water from the outside of a hollow filament with about 0.3micro

filter to the inside 500 ml/min It supplies at a rate. The pressure loss at this time is measured, and the endotoxin concentration of supply liquid and permeate liquid is measured by the Limulus test method (Wako Pure Chem, Inc. make), and an endotoxin (it abbreviates to ET) elimination factor is computed.

[0063]  $K(ET) = (A-B) / A \times 100 (\%)$

K(ET):ET elimination factor supply liquid ET concentration in formula: -- A permeate liquid ET concentration: -- the B example 1 polysulfone (P-3500:AMOCO shrine make) 18 section and the PVP(K-30: molecular weight 40,000 : BASF A.G. make) 9 section -- the DMAc43 section, the DMSO29 section, and the water 1 section -- in addition, keeping it warm at 80 degrees C, the churning dissolution was carried out for 15 hours, and the spinning undiluted solution was created. This spinning undiluted solution was clear at 25 degrees C at 58poise (drop viscosity: JIS-Z8803) homogeneity.

[0064] this spinning undiluted solution -- the annular slit of outer-diameter [ of 0.35mm ] phi, bore [ of 0.25mm ] phi, and 0.15mm of diameters phi of an injected hole -- a mouthpiece to 2.0 g/min comparatively -- coming out -- discharge and coincidence -- an injected hole to water -- 1.3 g/min It poured in at the rate. After it leads the die length of a dry type part to a 20-degree C coagulation bath (DMAc: water =20:80) by 300mm and it performs coagulation and rinsing, it permutes \*\*\*\* of a hollow filament by 70% of the weight of the glycerol water solution, and it is 33 m/min. It rolled round in the shape of skein at the winding rate.

[0065] the water UFRS of the obtained hollow filament -- 780 ml/hr/mmHg/m2 it was . the cow plasma UFRS -- 36 ml/hr/mmHg/m2 it is -- the protein trial of \*\*\*\* is - and leak was not accepted at all.

[0066] Furthermore, this hollow filament to film surface product 0.7m2 They are 25KG(ies) in the condition of having been filled up with water after producing the module and rinsing this module with 35-degree C warm water. Gamma irradiation was carried out with dosage. The absorbance of the extract from the hollow fiber of this module was 0.048.

[0067] After discharging the sealing liquid of this module furthermore, rinsing again, carrying out a seal to a polyethylene bag and giving packing for product modules, it is dosage 25KGy. Gamma irradiation sterilization was performed.

[0068] The physiological saline UFRP of the obtained module is the plateau UFR are 403 ml/hr/mmHg and according to bovine blood evaluation. 90 ml/min and bovine blood UFCO showed 50 ml/hr/mmHg and the high engine performance. Leak was not accepted substantially [ the albumin permeability in \*\*\*\* at this time ] at 0.21%. Moreover, the dialysance of this module is as follows and had penetrable high ability.

[0069]

尿素	クレアチニン	リン酸	VB12
170	147	142	93

Moreover, the PVP content of the hollow fiber taken out from this module was 5.8 % of the weight. Furthermore, though the absorbance of the extract from this hollow fiber was 0.046, moisture absorption showed 21.3 % of the weight and a high hydrophilic property.

the example 2 polysulfone (P-3500) 18 section and the PVP(K-30) 18 section -- the DMAc38 section, the DMSO25 section, and the water 1 section -- in addition, spinning was carried out like the example 1 using the spinning undiluted solution obtained by carrying out the churning dissolution for 15 hours, keeping it warm at 80 degrees C.

[0070] They are 25KG(ies) in the condition of having inserted the obtained hollow filament in the test tube, and having been filled up with water. Gamma irradiation was carried out with dosage. the water UFRS of the hollow filament after an exposure -- 360 ml/hr/mmHg/m2 it is -- the cow plasma UFRS -- 23 ml/hr/mmHg/m2 it was . The protein trial of \*\*\*\* at this time is \*\*, and leak was hardly accepted. Moreover, although there were very many PVP contents in a hollow fiber as 8.7 % of the weight, the absorbance of the extract from this hollow filament had 0.093 and a high detergency.

the example 3 polyether-sulphone (VICTREX 4800P:ICI shrine make) 18 section and the PVP



(K-30) 9 section -- the DMSO72.6 section and the water 0.4 section -- in addition, keeping it warm at 80 degrees C, the churning dissolution was carried out for 6 hours, and the spinning undiluted solution was created. This spinning undiluted solution was clear at 25 degrees C at 104poise homogeneity.

[0071] Spinning was performed by making water into infusion like the example 1 using this spinning undiluted solution. the water UFRS of the obtained hollow filament -- 260 ml/hr/mmHg/m2 it was . the cow plasma UFRS -- 28 ml/hr/mmHg/m2 it is -- the protein trial of \*\*\*\* is - and leak was not accepted at all. Furthermore, they are 25KG(ies) in the condition of having inserted this hollow filament in the test tube, and having been filled up with water. Gamma irradiation was carried out with dosage. The absorbance of the extract from this gamma irradiation hollow fiber was 0.064. The DMAc insoluble matter of this film held the hydrophilic property with as good moisture absorption as 32.7 % of the weight 9% of the weight.

example 4 polysulfone (P-3500) -- the four sections -- the same -- polysulfone (P-1700:AMOCO shrine make) -- the 12 sections and the PVP(K-90: molecular weight 360,000 : BASF A.G. make) 6 section -- the DMAc47 section, the DMSO30 section, and the water 1 section -- in addition, keeping it warm at 80 degrees C, the churning dissolution was carried out for 15 hours, and the spinning undiluted solution was created. Spinning was carried out like the example 1 using the 64poise spinning undiluted solution at these 30 degrees C.

[0072] the water UFRS of the obtained hollow filament -- 180 ml/hr/mmHg/m2 it was . the cow plasma UFRS -- 26 ml/hr/mmHg/m2 it is -- the protein trial of \*\*\*\* is \*\* and leak was hardly accepted.

[0073] This hollow filament to film surface product 0.72m2 They are 25KG(ies) in the condition of having been filled up with water after producing the module and rinsing this module with 35-degree C warm water. Gamma irradiation was carried out with dosage.

[0074] The absorbance of the extract from the hollow fiber of this module was 0.047. Dosage 25KGy after discharging and re-rinsing the sealing liquid of this module furthermore Gamma irradiation sterilization was performed.

[0075] The physiological saline UFRP of the obtained module is the plateau UFR are 126 ml/hr/mmHg and according to bovine blood evaluation. 86 ml/min and bovine blood UFCO showed 43 ml/hr/mmHg and the high engine performance. Leak was not accepted substantially [ the albumin permeability in \*\*\*\* at this time ] at 0.26 % of the weight. Moreover, the dialysance of this module also showed the value high as follows.

[0076]

尿素	クレアチニン	リン酸	VB12
1 6 7	1 4 4	1 3 8	9 4

Moreover, the DMAc insoluble matter of the hollow fiber taken out from this module was 13.6 % of the weight, though moisture absorption also indicated the high hydrophilic property to be 21.3 % of the weight, 0.046 and the effluent level of the absorbance of the extract from this hollow fiber were low, and the absorbance of a modular sealing liquid had 0.115 and a high detergency. example 5 polysulfone (P-3500) -- the 18 sections and the PVP(K-30) 9 section -- the DMAc44 section, the DMSO28 section, and the water 1 section -- in addition, the infusion presentation was set to DMAc/water =60/40 using the obtained spinning undiluted solution which carried out the churning dissolution for 15 hours, keeping it warm at 80 degrees C, and also spinning was carried out like the example 1. This hollow filament to a film surface product is 1.14m2. They are 25KG(ies) in the condition of having been filled up with water after producing and rinsing a module. Gamma irradiation was carried out with dosage. Dosage 25KGy after discharging and re-rinsing the sealing liquid of this module furthermore Gamma irradiation sterilization was performed.

[0077] The physiological saline UFRP of the obtained module is 955 ml/hr/mmHg/m2. Plateau UFR by bovine blood 106 ml/min and bovine blood UFCO showed 72 ml/hr/mmHg and the high engine performance. Leak was not accepted substantially [ the albumin permeability in \*\*\*\* at this time ] at 0.26%. Moreover, the value also with the high dialysance of this module was shown.

[0078]

尿素	クレアチニン	リン酸	VB12
190	175	172	125

0.037 and the effluent level of the absorbance of the extract from this hollow fiber were low, and the absorbance of a modular sealing liquid had 0.119 and a high detergency.

example 6 polysulfone (P-3500) -- the 15 sections and the PVP(K-30) 9 section -- the DMAc45 section, the DMSO30 section, and the water 1 section -- in addition, it dissolved and spinning of the obtained spinning undiluted solution was carried out like the example 1.

[0079] the water UFRS of the obtained hollow filament -- 950 ml/hr/mmHg/m2 it was. The protein trial of \*\*\*\* by cow plasma is -, and leak was not accepted at all.

[0080] Furthermore, this hollow filament to film surface product 0.67m2 They are 25KG(ies) in the condition of having been filled up with water after producing and rinsing a module. Gamma irradiation was carried out with dosage.

[0081] The absorbance of the extract from the hollow fiber of this module was 0.053. When ET removal engine performance of this module was furthermore evaluated, it is 0.67m2. In spite of a low film surface product, it is 500 ml/min. The pressure loss at the time of dipping was 98mmHg (s).

[0082] Moreover, the permeate liquid of 0.01 or less pg/dl of ET concentration could be obtained from the supply liquid of ET concentration 66 pg/dl, and the engine performance which was excellent as an ET filter was shown.

The hollow filament obtained in the example 7 example 6 is used, and it is 29cm of effective length, and 22cm of film surface products. The small module was created and the transmission coefficient of each solute was measured. Consequently, it turned out that the film with very sharp fractionation is obtained as shown in the following table.

[0083]

\*\* Quality (molecular weight) Concentration (ppm) A transmission coefficient myoglobin (16,800) 60 0.956 A pepsin (35,000) 300 0.529 cow albumin (67,000) 300 The transmission coefficients of each solute when creating the same module as an example 7 and carrying out the same measurement using the PMMA (polymethylmethacrylate) hollow fiber of 0.111 marketing, were a myoglobin 0.77, a pepsin 0.23, and albumin 0.17, respectively.

The absorbance of the extract from the hollow fiber for which a bridge is not constructed [ which was acquired in the one to example of comparison 6 examples 1-6 ] was what high values are indicated to be 0.265, 1.020, 0.316, 0.749, 0.271, and 0.493, respectively, and the PVP elution from the film is not stopped, and is a rejection and is not suitable for artificial-kidney criteria at the application as which a detergency is required.

[0084]

[Effect of the Invention] According to this invention, there is no concern of the effluent outflow from the film etc., the addition of a hydrophilic macromolecule which can give sufficient hydrophilic property to the film is possible, and, moreover, the hollow fiber of this invention can be used suitable for the membrane-separation field of others, such as medicine, the physis, food, etc. which need the outstanding \*\*\*\* engine performance and the outstanding detergency collectively.

---

[Translation done.]

## PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2000-350926

(43)Date of publication of application : 19.12.2000

(51)Int.Cl.

B01D 69/08

A61M 1/18

B01D 71/68

(21)Application number : 2000-134450

(71)Applicant : TORAY IND INC

(22)Date of filing : 28.03.1991

(72)Inventor : TANAKA KAZUSANE  
KOBAYASHI TAKUICHI

## (54) POLYSULFONE HOLLOW FIBER MEMBRANE OF SELECTIVE PERMEABILITY

## (57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain a polysulfone hollow fiber membrane having the sharp molecular weight fractionation and to be used safely by so crosslinking a hydrophilic polymer as to be insoluble in water, making it be existent in the membrane structure in the hydrogel state and setting the dialysance of phosphoric acid in a module in a specified range.

SOLUTION: A polysulfone hollow fiber membrane is composed of a polysulfone resin containing a hydrophilic polymer, and a hydrophilic polymer is so crosslinked as to be insoluble in water, and the water is contained therein to exist it in the membrane structure in the hydrogel state, and the dialysance of phosphoric acid (0.7 m2 conversion) is so prepared as to be in the range of 136-145 ml/min. in a module. The polysulfone hollow fiber membrane of selective permeability is manufactured by adding a polysulfone resin, a hydrophilic polymer, a solvent for solving the resin and the polymer and an additive for pore diameter control such as water, and forming a uniform spinning stock solution by the publicly-known process.

## LEGAL STATUS

[Date of request for examination] 06.06.2000

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number] 3334705

[Date of registration] 02.08.2002

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

\* NOTICES \*

JPO and NCIP are not responsible for any damages caused by the use of this translation.

- 1.This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
- 2.\*\*\*\* shows the word which can not be translated.
- 3.In the drawings, any words are not translated.

---

CLAIMS

---

[Claim(s)]

[Claim 1] It is the polysulfone system permselectivity hollow fiber for medical dialysis modules whose dialysances (0.7m<sup>2</sup> conversion) of a phosphoric acid [ in / the bridge was constructed over this hydrophilic macromolecule in the polysulfone system hollow fiber containing a hydrophilic macromolecule, and it has insolubilized in water, and water is contained, and it exists in membrane structure in the state of a hydrogel, and / a module ] are 136 or more ml/min and 145 ml/min or less further.

[Claim 2] The polysulfone system permselectivity hollow fiber according to claim 1 in which the hydrophilic macromolecule which exists in a hollow fiber is unevenly distributed near the inside front face of a hollow fiber.

[Claim 3] The polysulfone system permselectivity hollow fiber according to claim 1 or 2 to which a hollow fiber is characterized by not making parenchyma top albumin penetrate.

[Claim 4] It is the polysulfone system permselectivity hollow fiber for medical dialysis modules whose dialysances (0.7m<sup>2</sup> conversion) of a urea [ in / the bridge was constructed over this hydrophilic macromolecule in the polysulfone system hollow fiber containing a hydrophilic macromolecule, and it has insolubilized in water, and water is contained, and it exists in membrane structure in the state of a hydrogel, and / a module ] are 166 or more ml/min and 172 ml/min or less further.

[Claim 5] The polysulfone system permselectivity hollow fiber according to claim 4 in which the hydrophilic macromolecule which exists in a hollow fiber is unevenly distributed near the inside front face of a hollow fiber.

[Claim 6] The polysulfone system permselectivity hollow fiber according to claim 4 or 5 to which a hollow fiber is characterized by not making parenchyma top albumin penetrate.

[Claim 7] It is the polysulfone system permselectivity hollow fiber for medical dialysis modules whose dialysances (0.7m<sup>2</sup> conversion) of a creatinine [ in / the bridge was constructed over this hydrophilic macromolecule in the polysulfone system hollow fiber containing a hydrophilic macromolecule, and it has insolubilized in water, and water is contained, and it exists in membrane structure in the state of a hydrogel, and / a module ] are 142 or more ml/min and 149 ml/min or less further.

[Claim 8] The polysulfone system permselectivity hollow fiber according to claim 7 in which the hydrophilic macromolecule which exists in a hollow fiber is unevenly distributed near the inside front face of a hollow fiber.

[Claim 9] The polysulfone system permselectivity hollow fiber according to claim 7 or 8 to which a hollow fiber is characterized by not making parenchyma top albumin penetrate.

[Claim 10] It is the polysulfone system permselectivity hollow fiber for medical dialysis modules whose dialysances (0.7m<sup>2</sup> conversion) of vitamin B12 [ in / the bridge was constructed over this hydrophilic macromolecule in the polysulfone system hollow fiber containing a hydrophilic macromolecule, and it has insolubilized in water, and water is contained, and it exists in membrane structure in the state of a hydrogel, and / a module ] are 92 or more ml/min and 94 ml/min or less further.

[Claim 11] The polysulfone system permselectivity hollow fiber according to claim 10 in which

the hydrophilic macromolecule which exists in a hollow fiber is unevenly distributed near the inside front face of a hollow fiber.

[Claim 12] The polysulfone system permselectivity hollow fiber according to claim 10 or 11 to which a hollow fiber is characterized by not making parenchyma top albumin penetrate.

[Claim 13] It is the polysulfone system permselectivity hollow fiber for medical dialysis modules whose permeable ability of a physiological saline [ in / the bridge was constructed over this hydrophilic macromolecule in the polysulfone system hollow fiber containing a hydrophilic macromolecule, and it has insolubilized in water, and water is contained, and it exists in membrane structure in the state of a hydrogel, and / a module ] is 403 ml/hr/mmHg - 955 ml/hr/mmHg further.

[Claim 14] The polysulfone system permselectivity hollow fiber according to claim 13 in which the hydrophilic macromolecule which exists in a hollow fiber is unevenly distributed near the inside front face of a hollow fiber.

[Claim 15] The polysulfone system permselectivity hollow fiber according to claim 13 or 14 to which a hollow fiber is characterized by not making parenchyma top albumin penetrate.

---

[Translation done.]

\* NOTICES \*

JPO and NCIP are not responsible for any damages caused by the use of this translation.

1.This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.

2.\*\*\*\* shows the word which can not be translated.

3.In the drawings, any words are not translated.

---

DESCRIPTION OF DRAWINGS

---

[Brief Description of the Drawings]

[Drawing 1] this drawing -- the extract from each hollow fiber of an example 6 and the example 6 of a comparison -- a spectrum -- the ultraviolet absorption spectrum measured by \*\*\*\*\* UV-160 (Shimadzu make) is shown.

[Drawing 2] This drawing is a microphotography in which the underwater fiber configuration of the polysulfone system permselectivity hollow fiber of this invention containing bridge formation PVP is shown.

[Drawing 3] This drawing is a microphotography in which the fiber configuration in the inside of DMAc of the polysulfone system hollow fiber before carrying out gamma ray bridge formation of the content PVP is shown.

[Drawing 4] This drawing is a microphotography in which the fiber configuration of the hollow fiber which consists the polysulfone system permselectivity hollow fiber of this invention after carrying out gamma ray bridge formation of the content PVP of insoluble gamma ray bridge formation PVP when dissolving polysulfone in DMAc is shown.

[Drawing 5] This drawing is the transmission electron microscope photograph which observed the fiber structure of the internal surface of a hollow fiber with the ultrathin section.

[Drawing 6] This drawing is the transmission electron microscope photograph which observed the fiber structure of the outside surface of a hollow fiber with the ultrathin section.

---

[Translation done.]



## \* NOTICES \*

JPO and NCIP are not responsible for any damages caused by the use of this translation.

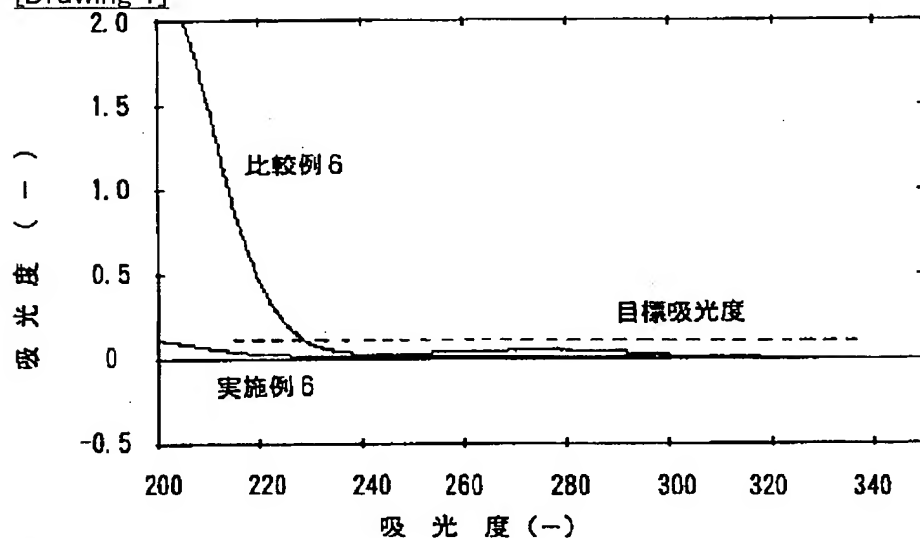
1.This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.

2.\*\*\*\* shows the word which can not be translated.

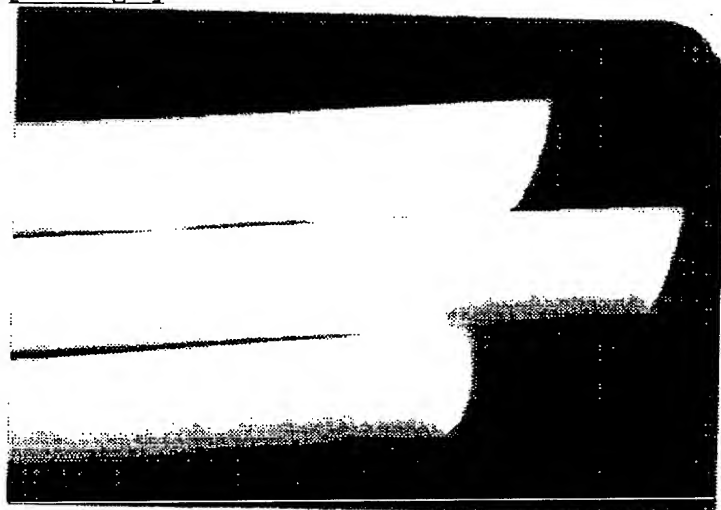
3.In the drawings, any words are not translated.

## DRAWINGS

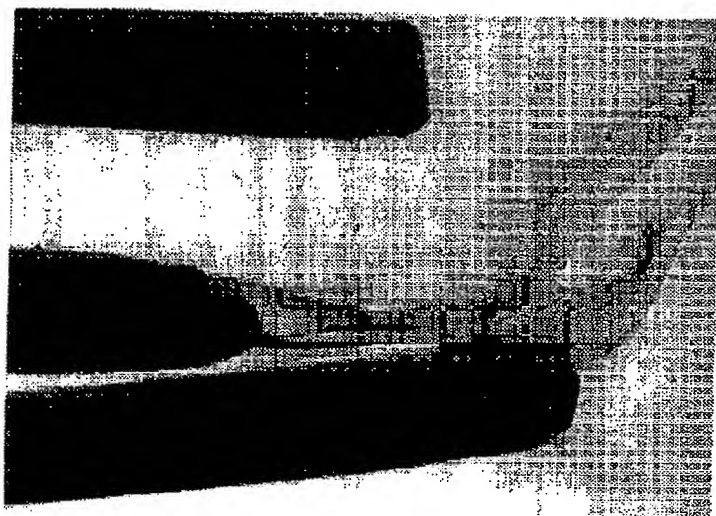
[Drawing 1]



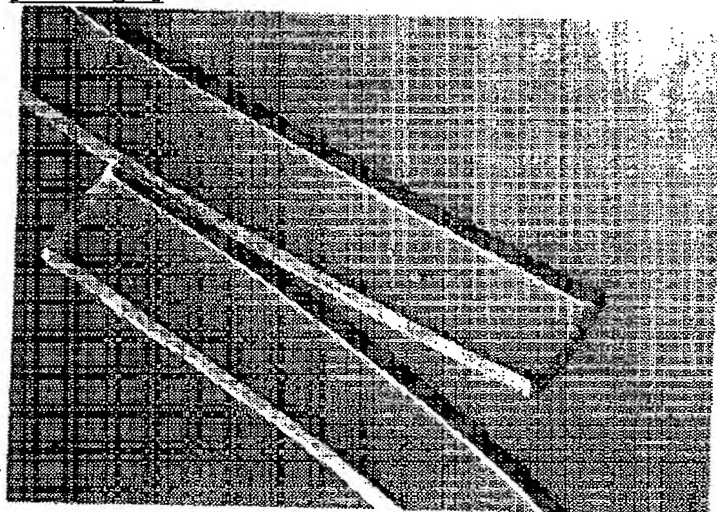
[Drawing 2]



[Drawing 3]

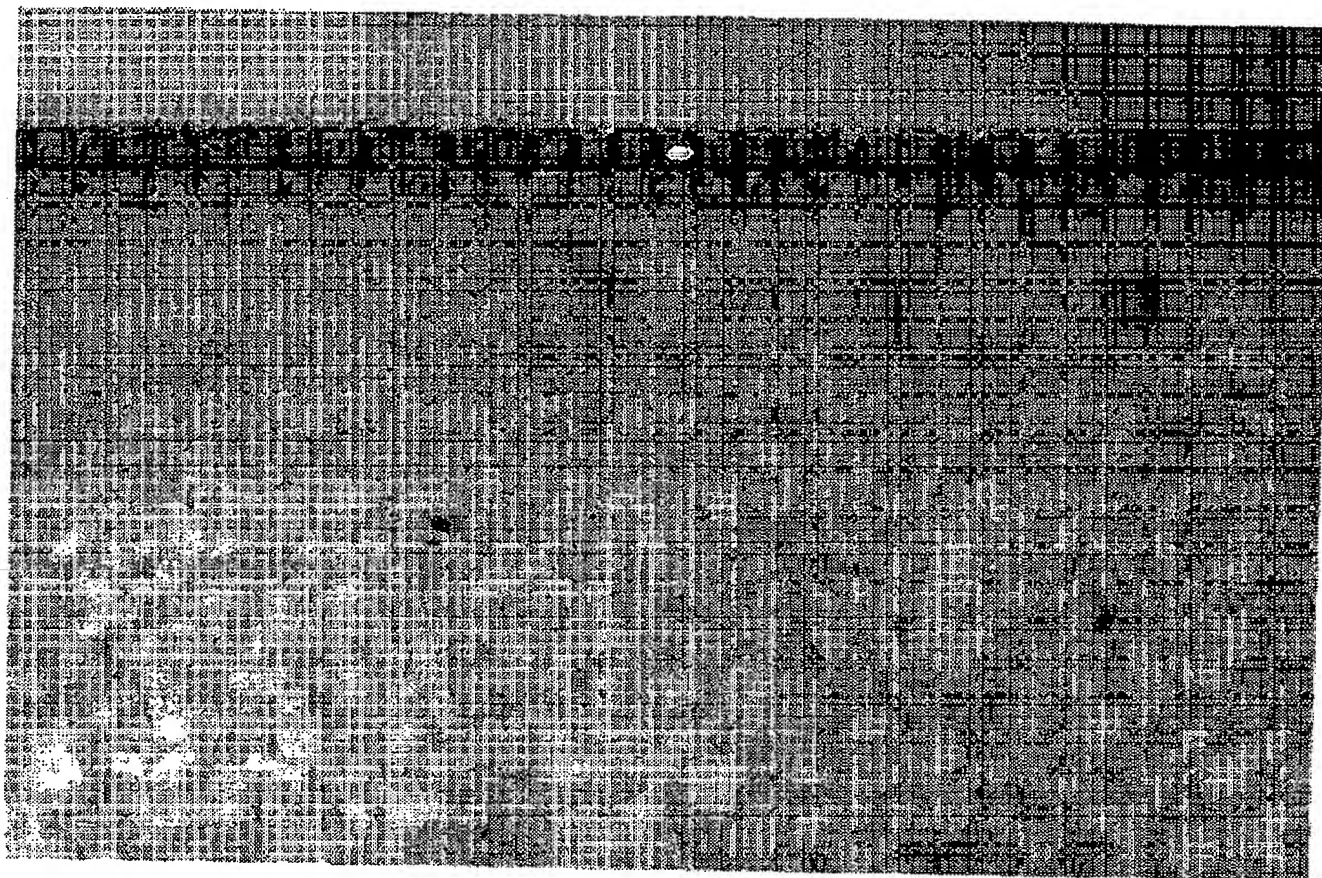


[Drawing 4]



[Drawing 5]

7 μ



[Drawing 6]

1  $\mu$



[Translation done.]

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record**

**BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked: .

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☒ FADED TEXT OR DRAWING
- ☒ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☒ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: \_\_\_\_\_

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.**